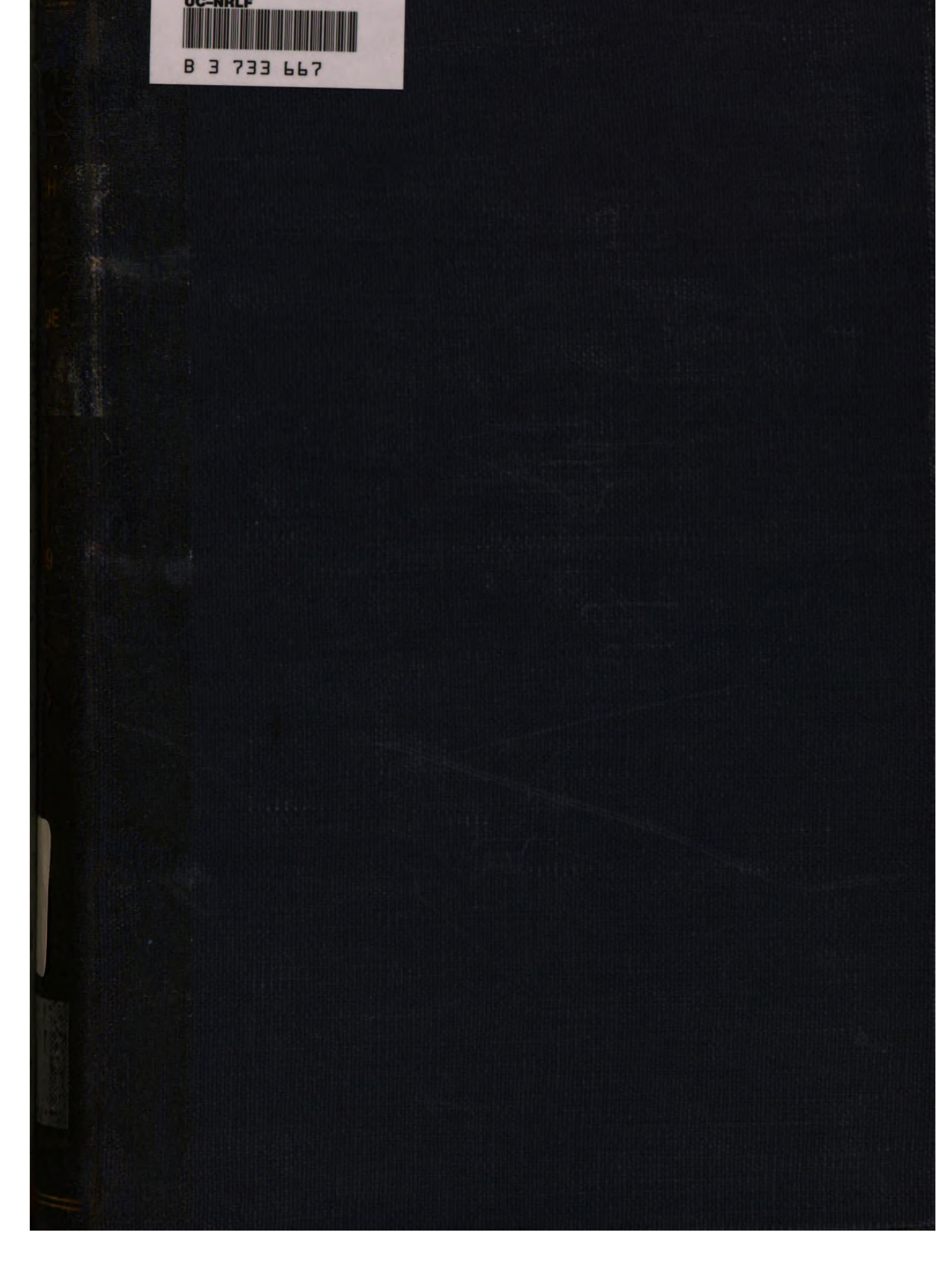
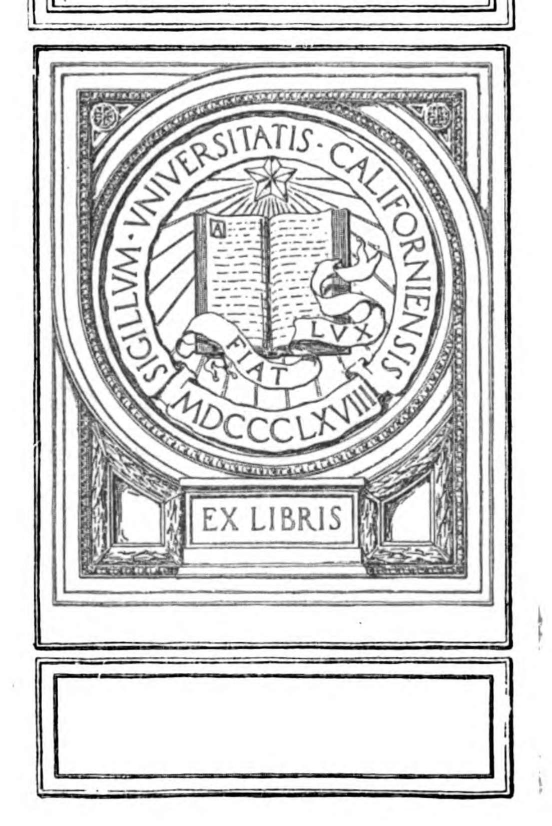
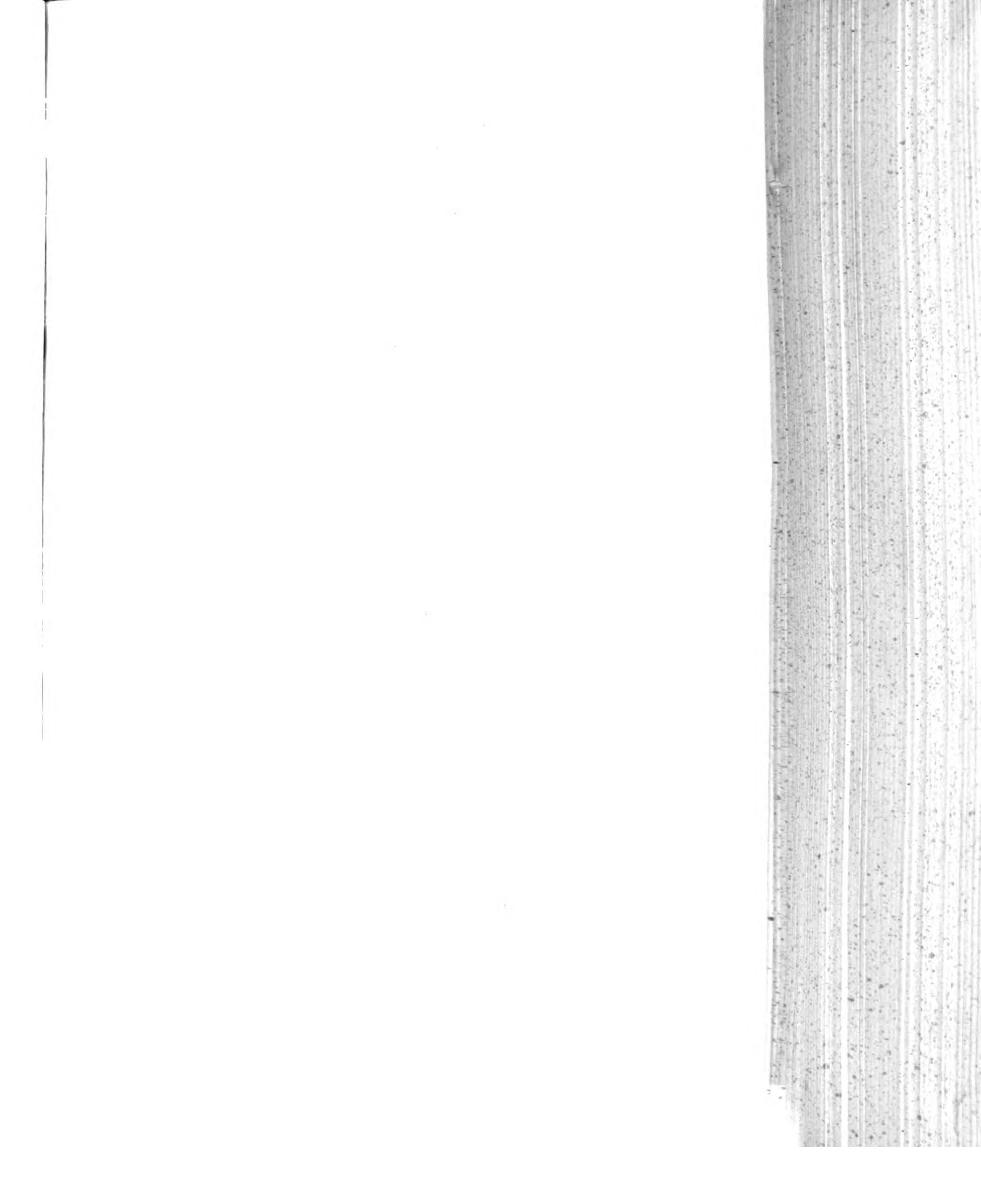

UC-NRLF
B 3 733 667


MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

Annals
Paediatrici



JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

O. HEUBNER
DRESDEN

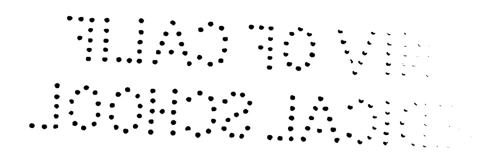
E. MORO
HEIDELBERG

108., der dritten Folge 58. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und 1 Tafel



BERLIN 1925
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15



Altenburg
Pierersche Hofbuchdruckerei
Stephan Geibel & Co.

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Seite

Ambrus, Mathilde von, Über das Erscheinen von eosinophilgranulierten Zellen in den Geweben bei Scharlach . . 233
Bayer, W., siehe *Schiff, E.*
Bode, Paul, Zur Frage der Spezifität der Wirkung des Scharlachrekonvaleszentenserums 354
Bókay, Joh. von, Ausgedehnte Diaphanie an kaum makrokephalen Schädeln und Beiträge zur Kenntnis der Hydromikrokephalie 282
— *Zoltán von*, Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen dem Eiweiß- und dem Kalziumgehalt des Serums 93
Bruin, M. de, Über Hernia pulmonalis. (Ein Beitrag zur Klinik des Lungenbruches) 295
Csapó, Josef, Der diffusibile Alkaligehalt des Blutserums gesunder und kranker Kinder 112
Feer, E., Eine eigenartige Neurose des vegetativen Systems beim Kleinkinde. (Acrodynie, Erythrödem, Pink disease). Zweite Mitteilung 267
Fiegel, Lucie, Zur Frage des enteralen Kochsalzfiebers . . . 122
Fischer, M., siehe *Lasch, W.*
Flesch, Hermann, Beitrag zur Frage der fötalen Peritonitis . 366
Freise, Richard, Ein Beitrag zur Physiologie des Wasserhaushaltes beim fettsüchtigen Kinde 180
Isbert, H., siehe *Opitz, H.*
Lasch, W., *M. Fischer* und *M. Miemietz*, Zur Frage der praktischen Verwertbarkeit des Blutbefundes beim Keuchhusten des Säuglings. (Hierzu Tafel I) 337
Marheineke, Konrad, Über das Auftreten von Urobilin im Stuhl von Neugeborenen und Säuglingen 326
Meyer, H. und *E. Rominger*, Über Aminbildung im Säuglingsdarm und die Rolle des Amins bei der Säuglingstoxikose 40
Miemietz, M., siehe *Lasch, W.*
Munk, J., Adrenalin bei Diphtherie 218
Nakamura, Masashi, Über serochemische Untersuchungen an Hungertieren 195

Seite

Opitz, Hans, Ist die Ziegenmilchanämie ein selbstständiges Krankheitsbild? 311
— und *H. Isbert*, Muskelhärtemessungen bei Kindern. Erste Mitteilung: Angaben über Methodik und Normalwerte . 1
Pitschugin, P. I., Das Methylenblau bei Behandlung von Malaria bei Kindern 347
Rominger, E., siehe *Meyer, H.*
Rosenbaum, S. und *M. Spiegel*, Über Eiweißverdauung im Säuglingsmagen 87
Schiff, E. und *W. Bayer*, Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen beim Säugling. Fünfte Mitteilung: Das Nierensyndrom: Dehydrationspyurie, -zylindrurie und -albuminurie 157
Scheer, Kurt, Hormone und Vitamine. Erste Mitteilung. Über die Wirkungsweise der Thymusdrüse auf das Wachstum 79
— — Hormone und Vitamine. Zweite Mitteilung: Über die Wirkungsweise des Wachstumsvitamins auf das Wachstum 171
Schwab, G., Über Heimweh beim Kleinkind 15
Simko, Julius, Über intrakutane und subkutane Pockenschutzimpfungen 102
Spiegel, M., siehe *Rosenbaum, S.*
Tüdös, Andreas, Die Wismutbehandlung bei kongenitaler Syphilis 236
Wolff, S., Seltene Beobachtungen aus der Praxis 55

Paul Moser † 78

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde. Sitzung vom 18. XII. 1924 245
— **Sitzung vom 22. I. 1925** 371
Der 3. Nordische Pädiatrische Kongreß in Christiania vom 6.—8. VII. 1924 132
Bericht über den 11. italienischen Pädiaterkongreß in Mailand vom 22.—25. X. 1924 138

Literaturbericht. Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. *R. Hamburger*, Assistent an der Universitäts-Kinderklinik Berlin 69, 144, 246, 373
Buchbesprechungen 265
Tagesnachrichten 78
Sachregister 383
Namenregister 387

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Muskelhärtemessungen bei Kindern.[1])

I. Mitteilung.
Angaben über Methodik und Normalwerte.

Von

Privatdozent Dr. HANS OPITZ und Volontärarzt HEIMO ISBERT.

Die sich in den letzten Jahren anbahnenden Bestrebungen, bei Krankheitszuständen Erwachsener, besonders solcher rheumatischer Natur (*Schade, Lange* und ***Eversbusch*** u. a.) ein objektives Maß für den Zustand der Muskulatur zu gewinnen, müssen besonders für den Pädiater das größte Interesse haben. Denn viel mehr als im späteren Alter wird bei Kindern mit dem Begriff Tonus gearbeitet. So bildet gerade der „Tonus", d. h. der Zustand der Muskulatur, neben dem Turgor, dem Elastizitätszustande der Haut und des Unterhautzellgewebes, ein Hauptkriterium für die Beurteilung des Allgemeinzustandes eines Säuglings. Aber auch in den anderen Kindheitsperioden wird vielfach der Ausdruck Tonus unter Hinzufügung eines charakterisierenden Adjektivs als Maßstab für den gewonnenen allgemeinen Eindruck gebraucht. Wenn man von Kindern von straffer oder schlaffer Faser spricht, so ist für diese Bezeichnung neben der Beschaffenheit der sonstigen Körpergewebe in erster Linie der Zustand der Muskulatur maßgebend. Noch größere Bedeutung erlangt die einwandfreie Beurteilung des Muskeltonus bei nennenswerten Abweichungen von der Norm. Diese brauchen an sich nicht immer der Ausdruck eines nachweisbaren krankhaften Vorganges zu sein. Wir erinnern einmal an die Hypertonie in den ersten Lebenswochen, die so allgemein ist,

---

[1]) Der hierzu erforderliche Apparat wurde uns in liebenswürdiger Weise von der „Kinderhilfsmission der religiösen Gesellschaft der Freunde (Quäker) von Amerika" zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle herzlich danken.

daß sie als physiologisch bezeichnet werden muß, dann an hypertonische Zustände im ersten Lebensjahr bei völlig gesunden Säuglingen, die mitunter athletenartige Muskelhärte zeigen können. Wichtiger noch sind jedoch Zustandsänderungen der Muskulatur, die durch Krankheiten, insbesondere solcher neurogener oder myogener Natur, bedingt sind und sich als Hyper- oder Hypotonien dokumentieren. Für alle diese Härtezustände der Muskel einen objektiven Maßstab zu gewinnen, muß von größter Bedeutung sein. Denn die bisher übliche palpatorische Beurteilung der Muskulatur erfordert außergewöhnlich viel Übung, führt auch dann noch nicht selten zu Fehlurteilen und ermöglicht nur sehr ungenaue Wertangaben, die sich für spätere Vergleiche nur innerhalb recht weiter Grenzen eignen. Daher haben sich in den letzten 15 Jahren verschiedentlich Physiologen um die Konstruierung von Apparaten bemüht, die eine objektive Tonusmessung ermöglichen sollten (*Zwaardemaker*, *Noyons* und *von Uexküll*, *Gildemeister* u. a.). Es gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit, auf die einzelnen Methoden einzugehen, die erst in allerletzter Zeit von *Mangold* und von *Rießer* in seinem Referate über den Muskeltonus auf der Naturforscherversammlung 1924 in Innsbruck gewürdigt worden sind, auch müssen wir es den Physiologen überlassen, sich mit dem noch nicht einmal seiner Entstehung nach klaren Begriff des Tonus und der Möglichkeit seiner Messung auseinanderzusetzen. Soviel ist wohl sicher, daß es mit keiner Methode gelingt, den Muskeltonus allein zu messen, sondern daß stets die Elastizität der Haut, des Unterhautzellgewebes und der Faszie sowie die Muskulatur selbst gewisse Fehler bedingen werden, die aber zunächst noch nicht zu vermeiden sind. Das gilt auch für den kürzlich von *Mangold* konstruierten Apparat, der jedoch nach den Mitteilungen des Autors und seiner Mitarbeiter *Müller* und *Hueck* so brauchbare Werte zu liefern scheint und zudem so bequem zu handhaben und zu befördern ist, daß eine Prüfung für klinische Zwecke lohnend erschien.

Das *Mangold*sche Verfahren beruht auf der statischen Sklerometrie (Härtemessung), der *Rießer* vor anderen Methoden den Vorzug gibt. Gemessen wird die vorübergehende Deformation des Muskels bei einer bestimmten Gewichtsbelastung. Diese Eindringungselastizität bezeichnet *Mangold* unter bewußter Vermeidung des Wortes „Tonus“ als „Härte“, ein Ausdruck, der nur im physiologischen, nicht im physikalischen Sinne („Eindringungsfestigkeit mit resultierender bleiben-

der Deformation") zu verstehen ist. Diese Bezeichnung ist auch von uns übernommen worden, weil sie weniger präjudiziert als „Tonus".

Methodisches.

Bezüglich der Apparatur sei auf die genauen Angaben von *Mangold* in Pflügers Archiv Bd. 196, S. 200 verwiesen. Hier sei nur erwähnt, daß wir eine Pelotte von 3 mm Durchmesser verwandten, die an einem als Zeiger dienenden Hebel mit 4 cm Abstand von der Achse aufgehängt ist. Der Haken für das Gewicht ist 8 cm von der Hebelachse entfernt. Auf die Innehaltung dieser Abstände ist selbstverständlich bei vergleichenden Untersuchungen peinlichst zu achten. Der Hebel läuft in eine Spitze aus, die sich vor einer Zahlenskala auf- und abwärts bewegt. Die hier abgelesenen Werte betragen das Sechsfache des tatsächlichen Muskeleindruckes in Millimetern angegeben. Belastet wurde stets mit 5 g. Im Anfang wurden vergleichende Untersuchungen mit 5- und 10-g-Gewichten vorgenommen, die jedoch keinen Vorzug der Belastung mit 10 g ergaben, da hierbei die Werte wegen der starken Eindrückbarkeit des Muskels eher weniger gut übereinstimmten.

Zur Messung eignen sich größere, oberflächlich gelegene Muskeln, die von der Haut durch kein nennenswertes Fettpolster getrennt sind und möglichst ruhig gehalten werden können.

Nach Lage der Verhältnisse kommt beim Kinde nur der M. biceps brachii in Frage. Die Pelotte wird nach vorheriger Ausbalanzierung des Zeigerhebels bis an die Haut über der Mitte des Muskelbauches herangebracht, worauf man vorsichtig unter Vermeidung jeder ruckartigen oder sonstigen brüsken Bewegung das Gewicht anhängt. Nach einigen kleinen Schwankungen, die wohl durch die Elastizität des Muskels und durch fibrilläre Zuckungen beim Auftreffen der Pelotte bedingt sind, tritt eine Ruhelage des Zeigers ein, der meist ein weiteres Nachsinken („elastische Nachwirkung") folgt. Dieser erste Ruhewert wird abgelesen.

Zur Erzielung einwandfreier Ergebnisse muß man die häufigsten Fehlerquellen kennen. Diese sind vor allem bedingt:

1. durch unzweckmäßige Lagerung des Armes,
2. durch Aufsetzen der Pelotte an falscher Stelle und
3. durch ungenügende Muskelentspannung.

Spielen diese drei Faktoren schon beim Erwachsenen eine Rolle, so müssen sie bei den Untersuchungen an Kindern sehr viel mehr in Rechnung gestellt werden. Daher erscheint es angebracht, hierbei etwas länger zu verweilen.

Kleine Kinder lagert man am besten auf einen Tisch mit entsprechender Polsterung von Nacken, Schultern und Arm. Größere Kinder werden so gesetzt, daß der wagerecht ausgestreckte Arm gerade bequem auf der Unterlage aufliegt. Als solche hat sich uns ein Sandkissen bewährt, das in der Mitte für die Aufnahme des Armes eingedellt wird. Der Oberkörper berührt eben den Untersuchungstisch, der Rücken ist durch eine Lehne gestützt. Wesentlich ist es, daß der Arm leicht aufliegt und nicht im geringsten durch das Körpergewicht belastet wird. Wir haben besonders im Anfang Werte, die uns unmöglich erschienen, durch Haltungsänderung berichtigen können. Die Messung erfolgt bei rechtwinkliger Beugung des Unterarmes, der von einer unterrichteten Hilfsperson in dieser Lage gehalten wird. Ablesungen bei gestrecktem Arme ergaben erhebliche Differenzen, wie wir Herrn Professor *Mangold*, dem für das liebenswürdige Interesse an unserer Arbeit auch an dieser Stelle herzlich gedankt sei, demonstrieren konnten. Die Härtezunahme bei gestreckter Haltung kann bei 5 g Belastung bis zu acht Skalastrichen betragen. Diese Beobachtung findet durch die inzwischen veröffentlichten Untersuchungen von *R. Müller* ihre Bestätigung. Wir teilen seine Auffassung, daß der Härtezuwachs vermutlich nicht oder nur in geringem Maße muskulär bedingt ist sondern durch Anspannung der die Muskeln bedeckenden Gewebe. Werden diese nämlich auch nur in geringem Maße bei gebeugtem Arm gespannt, z. B. wenn die Hilfsperson beim Halten des Armes in der Gegend des Ellenbogengelenkes anfaßt oder durch etwaige enge Kleidungsstücke am proximalen Teile des Oberarmes ein Zug ausgeübt wird, so erhält man sofort eine Härtezunahme. Daher ist peinlichst jede Anspannung der Haut zu vermeiden.

Die Pelotte soll den Muskelbauch möglichst in der Mitte treffen. Bei Erwachsenen bleiben innerhalb eines weiteren Spielraumes die Werte gleich, wie *Mangold* und seine Mitarbeiter gezeigt haben. Das ist verständlich, wenn man die großen Muskelmassen, die der Bizeps darstellt, berücksichtigt. Anders beim Kinde. Hier ist vielfach das Muskelvolumen sehr gering, und zwar nicht nur bei jüngeren Jahrgängen, sondern

auch bei muskelschwachen Individuen des späteren Kindesalters. Ein seitliches Abweichen von der Mitte oder eine Messung am distalen oder proximalen Ende des Muskels ergibt höhere (weichere) Werte als auf dem mittleren Teile. Es empfiehlt sich, die geeignete Stelle durch einen Farbstift zu kennzeichnen. Diese kleine Hilfe ist jedoch nur für Messungen ohne Lageänderung des Armes brauchbar. Ist eine solche erfolgt, so stimmt häufig die Markierung infolge Hautverschiebung nicht mehr mit der Bizepsmitte überein.

Während man die beiden genannten Fehlergruppen bei einiger Erfahrung ziemlich leicht vermeiden können wird, bietet die dritte mitunter unüberwindliche Schwierigkeiten. Diese Fehlergruppe ist durch ungenügende Entspannung bedingt. Schon beim Erwachsenen bestehen, wie *Hueck* gezeigt hat, Differenzen, je nachdem, ob man die Versuchsperson nur auffordert, den Arm ungespannt auf den Tisch zu legen, ohne die Aufmerksamkeit besonders auf diesen Vorgang zu lenken, oder ob man die Versuchsperson veranlaßt, mit vollem Bewußtsein tatsächlich eine maximale Muskelentspannung herbeizuführen. Und zwar sinke bei dieser maximalen Entspannung die Muskelhärte durchschnittlich um 10—12% des Härtewertes bei gewöhnlicher Entspannung. Auch andere Einflüsse geben beim Erwachsenen Abweichungen von der Norm: Änderungen des Körperzustandes infolge Alkoholexzesses am Vortage oder geistiger Überanstrengung, Türenschlagen während der Untersuchung, Belastung des anderen Armes usw. *(R. Müller* und *Hueck).* Beim Kinde machen sich derartige psychische Einflüsse noch viel stärker geltend. Eine völlige Entspannung kann oft dadurch erzielt werden, daß man einige passive Beuge- und Streckbewegungen mit der Extremität ausführt. Ferner empfiehlt es sich, die Messungen in einem isolierten Raume vorzunehmen, da irgendwelche Bemerkungen umherstehender Kinder oder sonstige Ablenkung der Aufmerksamkeit die vollständige Erschlaffung verhindern können. Mitunter genügt schon das Eintreten einer Person ins Zimmer oder von seiten des Kindes das Festhalten mit der freien Hand am Stuhl oder spielende Bewegungen mit der freien Extremität, um die Muskelhärte ansteigen zu lassen.. Auch Ablenkungsversuche durch lautes Zählenlassen des Kindes haben sich nicht bewährt. Es ist ohne weiteres klar, daß gerade bei Kindern mit ihrer leichten Ablenkbarkeit die ungenügende Entspannung der Muskulatur die größte Fehlerquelle sein muß..

Wie kann man diese nach Möglichkeit beseitigen? In erster Linie gilt es, die Versuchsbedingungen so zu gestalten, daß die erwähnten störenden Momente tunlichst ausgeschaltet sind. Dann bekommt aber der erfahrene Untersucher sehr bald ein feines Gefühl dafür, ob ein Kind nennenswert spannt oder nicht. Manche Individuen sind überhaupt nicht imstande, aktiv völlig zu entspannen. So mußten wir von 316 untersuchten Kindern 16 aus diesem Grunde von der Untersuchung ausschließen. Schwieriger bzw. vielfach unmöglich ist es, feinere Grade stets richtig zu erkennen. Daher begnüge man sich nie mit einer einzigen Messung. Tut man dies, so werden sehr erhebliche Fehler unterlaufen. Wir sehen nicht ganz selten bei der ersten Ablesung einen um zwei oder drei Teilstriche niedrigeren (härteren) Wert als bei den späteren. Nur bei völliger Übereinstimmung der Werte nehmen wir nur zwei oder drei Ablesungen vor. Bei Differenzen über einen Skalenstrich werden die Messungen so oft wiederholt, bis aus dem gleichmäßigen Ausfall der Mehrzahl der Ablesungen mit einiger Sicherheit auf eine gute Entspannung geschlossen werden kann. Aus der Gesamtzahl der Ablesungen wird der Durchschnittswert berechnet. Werte, die offensichtlich durch Spannung sehr stark beeinflußt sind, werden in die Berechnung nicht mit einbezogen.

Befolgt man diese Richtlinien, so erhält man mit dem *Mangold*schen Sklerometer hinreichend zuverlässige Werte. Nach den Angaben von *Mangold* und seinen Mitarbeitern beträgt der Ablesungsfehler bis zu drei Skalenteilen. Bei Kindern, die schwieriger zur völligen Entspannung zu bringen sind, wird die Differenz eher noch größer sein. So haben wir als größten Fehler in einer Sitzung bei 5 g Belastung vier Teilstriche gefunden. Diese stärkeren Abweichungen stammen aus der Anfangszeit unserer Messungen. Später ist die Zahl zwei nur selten überschritten worden. Durch die große Anzahl von Einzelmessungen in jeder Sitzung verkleinert sich jedoch der durchschnittliche Fehler sehr erheblich. *Wir haben bei unseren 300 Kindern im Durchschnitt je 3,5 Ablesungen vorgenommen mit einem Fehler von 0,7.* Die nachstehende Zusammenstellung ergibt einen Überblick über die Häufigkeit und Größe des Ablesungsfehlers.

Die größte Differenz zwischen den Ablesungswerten einer Sitzung betrug:

0	Skalenteile	in	27,7 %	der Fälle
0,5	"	"	26,3 %	" "
1,0	"	"	22,0 %	" "
1,5	"	"	9,7 %	" "
2,0	"	"	8,7 %	" "
2,5	"	"	3,0 %	" "
3 u. mehr	"	"	2,6 %	" "

Daraus ersieht man, daß *in 76% aller Fälle der Fehler höchstens einen Skalenteilstrich, d. h. 1/6 mm beträgt,* oder mit anderen Worten etwa 4—5% vom Härtewert.

Erweisen sich nun die in einer Sitzung erhobenen Werte als konstant, oder treten bei Wiederholungen in kurzen Abständen nennenswerte Abweichungen auf? Häufig haben wir selbst bei wochenlangen Intervallen völlig übereinstimmende oder sich innerhalb der Fehlerbreite bewegende Werte erhalten, aber nicht selten ergaben sich auch innerhalb weniger Tage Abweichungen, die bis zu drei Teilstrichen betrugen, ohne daß sich im Allgemeinbefinden der Kinder klinisch etwas geändert hätte. Ergibt die Nachuntersuchung höhere Werte, so ist in der Regel anzunehmen, daß vorher nicht völlig entspannt worden ist. Bei Härtezunahme ist an Spannung infolge einer der geschilderten Ablenkungen zu denken. Vielleicht spielen auch die Stimmungen und noch andere nicht erfaßbare Einflüsse eine Rolle. Daß zur Erzielung tatsächlicher Ruhewerte nicht nur ein ruhender, sondern auch ein wirklich ausgeruhter Muskel erforderlich ist, versteht sich wohl von selbst.

Mit Rücksicht auf die möglichen Schwankungen an verschiedenen Tagen halten wir es zur Verfolgung feiner Härteänderungen an ein- und derselben Versuchsperson für sehr erwünscht, nicht das Ergebnis einer einzelnen Sitzung als Grundlage zu benutzen, *sondern die Durchschnittswerte aus zwei bis drei Sitzungen.*

Ergebnisse bei gesunden Kindern.

Wir haben im folgenden den Versuch gemacht, für die einzelnen Altersstufen Durchschnittswerte aufzustellen. Verwandt wurden hierzu gesunde Kinder der Klinik und Poliklinik, eines Knabengymnasiums, einer Studienanstalt für Mädchen und des Pestalozzi-Fröbel-Hauses, dessen Besucher allen Schichten der Berliner Bevölkerung angehören. Die liebenswürdige Unterstützung der Lehrkräfte sei auch hier dankbar anerkannt. Die

Kinder waren fast ausnahmslos in gutem Allgemeinzustand, besonders gilt dies für die Kinder der Studienanstalt. Wir sind uns wohl bewußt, daß wir hiermit keine absoluten Standardwerte geben. Einmal dürften dazu die Zahlen noch zu gering sein, und dann werden sich vielleicht bei andersartiger Zusammensetzung des Untersuchungsmaterials gewisse Differenzen ergeben. Aber mit dieser Einschränkung dürften sie schon brauchbare Normalwerte darstellen. Da überhaupt noch keine derartigen Messungen bei Kindern vorliegen, seien im folgenden unsere Werte in Form von Tabellen wiedergegeben. Kinder unter 1 Jahr sind nicht berücksichtigt, da wir hier sehr widersprechende Ergebnisse erhielten. Diese erklären sich wohl aus der kleinen zur Verfügung stehenden Untersuchungsfläche, aus der ganz willkürlichen Muskelinnervation und aus den großen Verschiedenheiten des Fettpolsters.

Vergleichsweise sei erwähnt, daß *R. Müller* mit derselben Apparatur, aber bei 10 g Belastung, bei gesunden männlichen Studenten im Alter von 19—26 Jahren Schwankungen des Härtewertes zwischen 16 und 25, im Durchschnitt 23, für den rechten Bizeps bei Rechtshändern fand. Nach unseren Messungen ergibt sich zwischen den Werten bei Belastung mit 5 und 10 g ein Verhältnis von 1:1,6.

In den Tabellen bedeutet: m = männlich, w = weiblich, W = Durchschnittswert aus den verschiedenen Ablesungen einer Sitzung, A = Anzahl der Ablesungen in den einzelnen Sitzungen, D = größte Differenz zwischen den verschiedenen Ablesungswerten einer Sitzung.

Nr.	m. w.	W.	A.	D.
		1—2 Jahre.		
1	m.	25,8	4	2,0
2	„	31,0	2	0
3	„	26,8	4	3,0
4	„	30,3	3	1,0
5	„	26,7	3	1,0
6	„	28,7	3	1,0
7	„	27,7	3	1,0
8	„	26,8	4	2,0
9	„	27,0	2	0
10	„	25,0	2	0
11	w.	25,0	2	0
12	„	30,7	3	2,0
		2—3 Jahre.		
13	m.	28,0	2	0
14	„	26,0	4	2,0
15	m.	29,2	6	2,0
16	„	24,8	5	1,5
17	„	24,25	4	2,0
18	„	26,2	5	3,0
19	„	30,3	3	1,0
20	„	27,0	3	2,0
21	w.	25,5	2	1,0
22	„	27,5	5	2,5
23	„	28,0	3	1,0
24	„	28,1	5	1,0
25	„	26,3	6	2,0
26	„	27,9	4	1,5
27	„	28,1	5	2,0
28	„	26,3	4	2,0
		3—4 Jahre.		
29	m.	31,3	7	5,0
30	„	26,75	4	2,0

Nr.	m. w.	W.	A.	D.
31	m.	28,25	4	1,0
32	„	24,2	9	2,0
33	„	24,4	4	0,5
34	„	26,25	4	1,0
35	„	24,25	6	2,0
36	„	28,3	7	1,5
37	„	28,7	7	2,5
38	„	26,5	3	0
39	w.	26,7	3	2,0
40	„	27,7	4	4,0
41	„	28,0	3	0
42	„	27,1	3	0,5
43	„	26,0	3	0
		4—5 Jahre.		
44	m.	25,7	9	3,5
45	„	27,8	5	1,0
46	„	27,2	3	0,5
47	„	28,0	2	0
48	„	25,3	3	0,5
49	„	24,0	2	0
50	„	23,0	5	2,0
51	„	23,6	4	1,0
52	„	25,5	2	0
53	w.	28,0	5	2,0
54	„	25,0	3	2,0
55	„	24,7	3	1,0
56	„	23,9	4	1,0
57	„	28,9	5	2,0
58	„	25,4	4	1,0
59	„	24,5	2	0
60	„	24,6	4	0,5
		5—6 Jahre.		
61	m.	25,3	5	2,5
62	„	24,8	3	1,0
63	„	24,7	5	1,5
64	„	26,8	3	0,5
65	„	23,5	4	0,5
66	„	25,7	3	0,5
67	w.	28,7	3	1,0
68	„	22,25	4	0,5
69	„	25,4	4	2,5
70	„	26,3	3	0,5
71	„	22,5	3	1,0
72	„	22,3	3	1,0
73	„	26,25	4	1,0
74	„	24,8	3	0,5
75	„	22,7	3	0,5

Nr.	m. w.	W.	A.	D.
		6—7 Jahre.		
76	m.	22,5	4	2,0
77	„	25,25	4	1,0
78	„	24,2	3	0,5
79	„	21,7	6	2,5
80	„	24,3	3	1,0
81	„	24,7	3	0,5
82	„	25,2	3	0,5
83	w.	24,8	8	1,0
84	„	26,0	3	0
85	„	25,4	4	2,0
86	„	21,5	3	0
87	„	21,6	4	0,5
88	„	22,7	3	0,5
89	„	23,7	3	1,0
90	„	24,8	3	0,5
		7—8 Jahre.		
91	m.	19,7	3	0,5
92	„	22,1	5	1,5
93	„	21,9	5	3,0
94	„	18,75	4	1,0
95	„	18,6	5	1,5
96	„	20,1	5	1,0
97	„	22,7	3	0,5
98	w.	22,3	3	1,0
99	„	21,4	4	1,5
100	„	18,6	5	2,0
		8—9 Jahre.		
101	m.	20,5	2	0
102	„	19,5	2	1,0
103	„	19,25	4	1,0
104	„	24,0	3	0
105	„	19,5	5	1,5
106	„	23,2	3	1,5
107	„	17,7	3	1,0
108	„	19,0	5	1,5
109	w.	19,0	3	0
110	„	23,25	4	1,0
111	„	18,0	2	0
		9—10 Jahre.		
112	m.	21,0	4	2,0
113	„	20,7	6	1,0
114	„	17,8	9	2,0
115	„	22,9	6	3,0
116	„	21,0	4	2,0
117	„	19,8	3	0,5
118	„	19,8	4	2,0
119	„	25,0	5	1,0
120	„	18,2	3	0,5

Nr.	m. w.	W.	A.	D.
121	w.	21,0	2	0
122	„	23,9	4	0,5
123	„	20,0	3	0

10—11 Jahre.

Nr.	m. w.	W.	A.	D.
124	m.	17,5	3	1,0
125	„	23,0	2	0
126	„	19,25	4	1,0
127	„	18,75	2	0,5
128	„	22,0	2	0
129	„	18,8	3	0,5
130	„	18,2	9	2,5
131	„	17,5	4	2,0
132	„	19,3	3	0,5
133 (L.)	„ r.	18,7	11	1,0
133 a	„ l.	19,5	5	3,0
134	„	21,5	4	1,0
135	„	19,4	4	0,5
136	„	22,5	4	1,0
137	„	19,0	5	1,0
138	„	20,1	4	0,5
139	„	23,5	2	0
140	„	22,3	5	1,0
141	„	19,3	3	0,5
142	„	19,5	6	2,5
143	„	20,0	2	0
144	„	18,7	5	1,5
145	„	19,4	6	1,5
146	„	16,4	5	1,0
147	„	19,0	3	0
148	„	19,8	3	0,5
149	„	17,6	4	1,0
150	„	19,8	3	0,5
151	„	17,3	3	0,5
152	„	18,0	3	0
153	„	19,8	3	0,5
154	„	20,5	2	0
155	„	21,5	2	0
156	„	18,8	3	0,5
157	„	19,5	2	0
158	„	18,8	3	0,5
159	„	19,5	2	0
160	„	21,7	6	2,0
161	w.	20,0	2	0
162	„	18,0	3	0
163	„	18,7	3	0,5
164	„	17,0	2	0
165	„	17,0	3	0
166	„	15,0	2	0
167	„	18,1	4	1,0

Nr.	m. w.	W.	A.	D.
168	w.	21,5	2	0
169	„	19,5	2	0
170	„	16,5	2	0

11—12 Jahre.

Nr.	m. w.	W.	A.	D.
171	m.	19,4	4	1,0
172	„	21,8	3	0,5
173	„	21,5	2	0
174	„	19,5	2	0
175	„	17,6	4	0,5
176	„	17,5	2	0
177	„	15,9	5	1,0
178	„	17,9	4	1,5
179	„	18,0	2	0
180	„	19,0	2	0
181	„	18,5	2	0
182	„	17,5	2	0
183	„	18,7	5	1,5
184	„	20,3	3	1,0
185	„	19,2	3	0,5
186	„	17,0	2	0
187	„	21,5	2	1,0
188	w.	16,5	2	0
189	„	18,0	3	1,0
190	„	16,0	3	0
191	m.	20,6	5	1,0
192	„	21,5	6	1,5
193	„	19,5	2	0
194	„	15,25	4	0
195	„	19,4	4	0,5
196	„	20,25	4	1,0
197	„	17,5	2	0
198	„	17,3	3	0,5
199	„	17,5	3	0
200	„	18,6	4	0,5
201	„	15,6	4	0,5
202	„	18,7	3	0,5
203	„	20,0	2	0

12—13 Jahre.

Nr.	m. w.	W.	A.	D.
204	m.	18,9	4	0,5
205	„	19,9	4	1,5
206	„	21,9	4	1,5
207	„	22,75	4	0,5
208	„	16,9	6	1,5
209	„	17,9	4	2,5
210	„	19,0	2	0
211 (L.)	„ r.	18,6	3	0,5
211 a	„ l.	18,6	3	0,5
212	„	16,5	5	1,0

A.	D.
2	0
4	0,5
3	0
3	1,0
2	0
	1,0
	0,5
	0
	0,5
	2,5
	2,0
	0,5
	1,0
	3,0
	1,0
	0,5
	1,0
	1,0
	0,5
	[illegible]
	0
	[illegible]
	[illegible]

Nr.	m. w.	W.	A.	D.
168	w.	21,5	2	0
169	„	19,5	2	0
170	„	16,5	2	0
		11—12 Jahre.		
171	m.	19,4	4	1,0
172	„	21,8	3	0,5
173	„	21,5	2	0
174	„	19,5	2	0
175	„	17,6	4	0,5
176	„	17,5	2	0
177	„	15,9	5	1,0
178	„	17,9	4	1,5
179	„	18,0	2	0
180	„	19,0	2	0
181	„	18,5	2	0
182	„	17,5	2	0
183	„	18,7	5	1,5
184	„	20,3	3	1,0
185	„	19,2	3	0,5
186	„	17,0	2	0
187	„	21,5	2	1,0
188	w.	16,5	2	0
189	„	18,0	3	1,0
190	„	16,0	3	0
191	m.	20,6	5	1,0
192	„	21,5	6	1,5
193	„	19,5	2	0
194	„	15,25	4	0
195	„	19,4	4	0,5
196	„	20,25	4	1,0
197	„	17,5	2	0
198	„	17,3	3	0,5
199	„	17,5	3	0
200	„	18,6	4	0,5
201	„	15,6	4	0,5
202	„	18,7	3	0,5
203	„	20,0	2	0
		12—13 Jahre.		
204	m.	18,9	4	0,5
205	„	19,9	4	1,5
206	„	21,9	4	1,5
207	„	22,75	4	0,5
208	„	16,9	6	1,5
209	„	17,9	4	2,5
210	„	19,0	2	0
211 (L.)	„	r. 18,6	3	0,5
211 a	„	l. 18,6	3	0,5
212	„	16,5	5	1,0

Nr.	m. w.	W.	A.	D.
213	m.	19,8	3	0,5
214	„	18,8	3	0,5
215	„	19,25	4	1,5
216	„	19,6	4	1,0
217	„	22,0	4	0
218	„	16,25	4	1,0
219	„	20,0	4	1,0
220	w.	19,0	2	0
221	„	19,5	14	2,5
222	„	16,9	5	0,5
223	„	16,3	3	0,5
224	„	20,0	3	0
225	„	19,3	3	0,5
226	„	19,1	4	0,5
227	„	18,0	3	0
228	„	15,9	4	0,5
229	„	18,0	3	0
230	„	18,6	4	0,5
231	„	19,7	3	0,5
232	„	19,0	3	0
233	„	18,0	3	0
234	„	18,0	2	0
		13—14 Jahre.		
235	m.	18,75	4	1,0
236	„	20,2	3	0,5
237	„	18,1	4	1,0
238	„	18,8	3	1,0
239	„	18,2	3	0,5
240	„	18,9	4	1,0
241	„	17,8	3	0,5
242	„	17,3	3	0,5
243	„	15,4	5	1,0
244	„	18,2	3	0,5
245	„	21,5	3	1,0
246	„	15,75	4	0,5
247	„	18,3	3	0,5
248	„	15,8	4	1,0
249	„	19,5	3	1,0
250	„	18,1	6	1,5
251	„	15,5	3	0
252	„	17,6	4	1,5
253	„	16,4	4	1,0
254	„	17,0	2	0
255	„	16,8	3	0,5
256	„	16,5	2	0
257	„	19,1	9	1,0

Nr.	m. w.	W.	A.	D.
258	w.	15,0	2	0
259	„	15,8	3	0,5
260	„	16,5	2	0
261	„	13,25	4	0,5
262	„	17,8	3	0,5
263	„	17,4	5	1,0
264	„	14,0	2	0
265	„	18,2	3	0,5
266	„	16,0	2	0
267	„	18,4	5	1,5
268	„	19,0	2	0
269	„	16,0	2	0
270	„	15,0	2	0
271	„	15,5	2	0
		14—15 Jahre.		
272	m.	18,0	2	0
273	„	17,2	5	1,5
274	„	17,0	2	0
275	„	16,6	4	0,5
276	„	19,4	4	1,5
277	„	17,75	4	0,5
278	„	16,2	5	1,5
279	„	17,5	4	1,0
280	„	13,4	4	1,0
281	„	17,3	3	0,5
282	„	17,15	4	0,5
283	„	18,5	2	0
284	„	18,5	2	0
285	„	15,6	6	1,0
286	„	17,2	3	0,5
287	„	16,5	3	0
288	„	16,9	5	1,5
289	w.	15,0	2	0
290	„	14,8	3	0,5
291	„	14,2	3	0,5
292	„	14,7	5	1,5
293	„	19,0	2	0
294	„	13,8	4	1,0
295	„	13,5	2	0
296	„	17,5	5	1,0
297	„	15,5	2	0
298	„	19,2	3	0,5
299	„	14,2	3	0,5
300	„	19,5	4	1,0

Hieraus ergeben sich folgende Durchschnittswerte:

Alter Jahre	Zahl	davon m.	davon w.	D.-W.	min. — max. = Diff.
1— 2	12	10	2	27,63	25 — 31 = 6
2— 3	16	8	8	27,09	24,25 — 30,3 = 5,95
3— 4	15	10	5	26,95	24,2 — 31,3 = 7,1
4— 5	17	9	8	25,57	23 — 28,9 = 5,9
5— 6	15	4	11	24,8	22,2 — 28,7 = 6,5
6— 7	15	6	9	23,82	21,5 — 26 = 4,5
7— 8	10	6	4	20,6	18,6 — 22,7 = 4,1
8— 9	11	8	3	20,25	17,7 — 24 = 6,3
9—10	12	9	3	20,93	17,8 — 23,9 = 6,1
10—11	47	37	10	19,37	15 — 23,5 = 8,5
11—12	33	17	16	18,45	15,25 — 21,8 = 6,55
12—13	31	16	15	18,8	15,9 — 22,75 = 6,85
13—14	37	23	14	16,76	13,25 — 21,5 = 8,25
14—15	29	17	12	16,55	12,4 — 19,5 = 6,1

Aus den vorstehenden Angaben geht hervor, daß die Muskelhärte mit zunehmendem Alter kontinuierlich ansteigt. Kleine Unstimmigkeiten, wie wir sie zwischen 8- und 9-Jährigen und 11- und 12-Jährigen sehen, lassen sich bei Verwendung generalisierender Methoden nicht vermeiden. *Innerhalb der einzelnen Lebensjahre haben wir nicht unerhebliche Schwankungen, die sich zwischen 4,1 und 8,5 bewegen. Das Geschlecht bedingt für die der Messung unterworfenen Altersstufen, d. h. von 1—14 Jahre, keine Unterschiede.*

Die erhobenen Werte gelten stets für den Bizeps des Arbeitsarmes. Mit Ausnahme zweier Fälle (133 und 211) handelt es sich um Rechtshänder. Die beiden Linkshänder zeigten zwischen rechts und links keine die Fehlerbreite übersteigenden Unterschiede, dagegen fanden wir am linken Bizeps bei 10—15-jährigen Rechtshändern bis zu zwei Teilstrichen höhere Werte. Danach scheint vermehrte Arbeitsleistung einer Extremität größere Härte zu bedingen. Inwiefern sich die Muskelhärte durch systematische Übungen beeinflussen läßt, ist zurzeit Gegenstand der Untersuchung.

Besonderes Interesse hatte für uns die Frage, wieweit die palpatorische Beurteilung eines Muskelzustandes mit den Sklerometerwerten übereinstimmt. Wir haben deswegen jeden Fall vor der Messung klinisch eingeschätzt. *Die Hälfte der Kinder wurde vollkommen, ein weiteres Viertel annähernd richtig bewertet,* wobei wir in die letzte Gruppe Abweichungen um einen Skalateil nach oben oder unten vom Mittelwerte rechnen. Zu fest beurteilt wurde die Muskulatur in 18,3%, zu weich in 8,7% der Fälle. *Es ergibt sich also eine befriedigende*

Übereinstimmung zwischen Palpationsbefund und Sklerometrie, die sich bei sehr viel Übung und Erfahrung vielleicht noch verbessern läßt. Immerhin wird sich bei der Palpationsmethode eine gewisse jeder subjektiven Untersuchung zukommende Fehlergröße nicht vermeiden lassen. In einer sehr weitgehenden Einschränkung dieses Fehlers und in der objektiven Festlegung miteinander vergleichbarer Härtewerte für die Muskulatur besteht der große Nutzen der Sklerometrie für die Klinik.

Bei besonders mageren und muskelschwachen Individuen kommt man leicht zu einer Unterschätzung des Muskeltonus, offenbar weil deren Allgemeineindruck das Urteil beeinflußt. Meist handelte es sich um Kinder, die man auf den ersten Blick als erholungsbedürftig bezeichnet hätte. Es erscheint sehr fraglich, ob sich bei einem nennenswerten Prozentsatz dieser Kinder eine Besserung des Körperzustandes erzielen läßt. Sollte es der Fall sein, so dürfte sich diese Besserung kaum in einer Änderung der an sich normalen Muskelhärte ausdrücken. Dagegen bietet möglicherweise die Sklerometrie einen objektiven Maßstab für den Grad der Erholung bei muskelschlaffen Kindern. Wir konnten mehrfach nach längerem Aufenthalt in der Klinik mit der Besserung des Allgemeinbefindens eine Härtezunahme feststellen. Unsere Beobachtungen sind noch zu gering, als daß sie ein abschließendes Urteil erlaubten, doch dürfte es lohnend sein, gerade in dieser Richtung weiteres Material zu sammeln.

Wir sehen also, daß „muskelschwach" und „muskelschlaff" nicht zu identifizieren ist, und daß die Muskelhärte von dem absoluten Volumen unabhängig ist. Nur bei sehr gut ausgebildeter Muskulatur scheint immer gleichzeitig eine besondere Straffheit zu bestehen. In dieser Hinsicht sei auf die Knaben 274 und 278, die als sehr muskulös bezeichnet wurden, verwiesen und auf Nr. 280, der ungewöhnlich mächtige Muskulatur hatte. Dabei trieb letzterer keinerlei Sport, da er herzkrank sein soll.

Sehr schwierig, ja mitunter sogar unmöglich, kann die Beurteilung der Muskulatur bei sehr adipösen Kindern werden, und hier scheint auch die Sklerometrie oft in Stich zu lassen. Denn in diesen Fällen ist die den Muskel bedeckende Gewebsschicht vielfach so dick, daß weniger die Eindrückbarkeit des Muskels als die der darüber liegenden Weichteile gemessen werden dürfte. Dadurch werden im allgemeinen höhere Werte vorgetäuscht. Man muß aber berücksichtigen, daß die Konsistenz des Unterhautzellgewebes keineswegs immer gleich ist.

So fiel unter den fetten Kindern eines wegen ungewöhnlicher Schlaffheit des Fettpolsters auf, ein anderes hatte einen so außerordentlich derben Panniculus adiposus, daß die Muskulatur nicht durchzufühlen war. Die Sklerometrie ergab auch entsprechende Werte, wie aus Nr. 147 und 245 hervorgeht. Folgende Tabelle gibt eine Zusammenstellung der Messungsergebnisse einiger sehr magerer und fetter Kinder. Die Rubrik „Beurteilung" enthält die klinische Beurteilung, wobei der Mittelwert zwischen „ziemlich gut" und „befriedigend" zu setzen ist.

Alter Jahr	D.-W.	mager			fett		
		Nr.	W.	Beurteilung	Nr.	W.	Beurteilung
10	19,37	137	19,0	—	125	23,0	mäßig
		140	22,3	mäßig	143	20,0	mäßig
		142	19,5	mäßig	147	19,0	derbes Fettpolster, Muskulatur nicht zu beurteilen
11	18,45	—	—	—	173	21,5	befriedigend
12	18,8	211	18,6	mäßig	204	18,9	gut
		210	19,0	mäßig	207	22,75	mäßig
		213	19,8	mäßig			
13	16,76	247	18,3	mäßig	236	20,2	mäßig
					245	21,5	schlaffes Fettpolster, befriedigend
14	16,45	281	17,3	befriedigend	282	17,15	ziemlich gut
		283	18,5	mäßig			

Mit vorstehenden Ausführungen glauben wir gezeigt zu haben, daß die *Mangold*sche Sklerometrie hinreichend brauchbare Werte liefert, um ihre Anwendung empfehlen zu können. Damit ergeben sich eine große Anzahl von Fragestellungen auf dem Gebiete der normalen und pathologischen Physiologie, von denen einige bereits in Angriff genommen sind. Darüber soll in späteren Mitteilungen berichtet werden.

Literaturverzeichnis.

Mangold, Pflügers Archiv. 196. S. 200. 1922; Arch. neerland. de physiol. de l'homme et des animaux. Festschr. f. Zwaardemaker. 7. S. 185. 1922; D. M. Wschr. 1922. Nr. 34; D. M. Wschr. 1923. Nr. 24. — *Müller, R.*, Pflügers Arch. 206. S. 106. 1924. — *Hueck*, Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 43. S. 298. 1924. Daselbst weitere Literaturangaben.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Erlangen
[Direktor: Professor Dr. *Jamin*].)

Über Heimweh beim Kleinkind.

Von

Dr. GEORG SCHWAB.

Einteilung.

I. Einleitung und psychologische Grundlagen der Heimwehreaktion.
II. Normaler Ablauf des Heimwehs.
III. Verzögerter Ablauf gesteigerten Heimwehs.
IV. Beschleunigter Ablauf des Heimwehs und sein Mangel.
V. Milieu und Heimweh.
VI. Psychische Entwicklung und Heimweh.
VII. Kindliche Persönlichkeit und Heimweh.
VIII. Praktische Bedeutung und Behandlung des Heimwehs.

I.

Die eigenartige psychische Reaktion des Heimwehs, welche beim Menschen sich in mehr oder minder langer Zeit auf Entfernung aus gewohnten Verhältnissen hin einstellt, ist eine der am tiefsten verankerten des menschlichen Geschlechts. Mit der Loslösung von der Heimat wird ein tiefer Riß in die Kontinuität des gleichmäßig dahinströmenden täglichen Lebens gesetzt, der eine weitgehende Umstellung und Neueinordnung in die zunächst immer ungewohnte Umgebung erfordert. Die Eingewöhnung in die „neue Welt" bedingt zunächst eine erhebliche intellektuelle Leistung, welche der Durchschnittsmensch wohl zu leisten imstande ist. Viele der nahezu automatisch ablaufenden Handlungen des gewohnten täglichen Lebens müssen unter den veränderten Bedingungen von neuem eingeübt werden, um wieder zu Gewohnheiten sich auszubilden, zu jenen psychischen Leistungen, welche für die Ökonomie des geistigen Lebens von höchstem Werte sind. Aber auch die direkte Einstellung auf die

Menschen der neuen Umgebung erfordert eine intellektuelle Neuarbeit, als eine Einordnung und Anpassung an die neuen, größtenteils ungewohnten Anforderungen, wie sie z. B. das Berufsleben bedingt, verlangt wird. Ihre Bedeutung verlieren die intellektuellen Neuanforderungen aber nahezu völlig gegenüber den affektiven Stürmen, welche die fremde Umgebung in der menschlichen Seele hervorruft[1]). Dieses Losgelöstsein von allem, dieses Alleinsein in einer scheinbar mitleidlosen, liebeleeren, unpersönlichen, nichtssagenden Welt, dieser Mangel an jeglichem gefühlsmäßigen Verständnis und affektiven Kontakt — sie erzeugen jene qualitativ eigenartige, höchst unlustbetonte, tiefst depressive Grundstimmung, welche als schwerste affektive Erschütterung dem Heimweh das besondere Gepräge verleiht. Es ist schwierig, diese heftige Gefühlsreaktion psychologisch klar herauszuheben und scharf zu kennzeichnen; wir vermögen sie letzterdings eigentlich nur nachzufühlen und können vor allem nur die verschiedenen Faktoren aufzeigen, welche an ihr tätig sind und sie in ihrem Ablauf und ihrer Intensität beeinflussen. (Dies gilt besonders für die Stufe des Kindesalters, an welcher wir unsere Beobachtungen anstellten.) Ihre Überwindung bedingt zunächst Aufgabe und Entsagung wertvollen seelischen Besitztums und nur langsam führt sie zu Gestaltung und Aufbau einer neuen Innenwelt, die recht oft, wenigstens beim Erwachsenen, nur einen Ersatz darstellt und niemals ganz die Erinnerung an das primäre Erlebnis der Eroberung der heimatlichen Welt erlöschen läßt.

Eine besondere Stellung in der Ausprägung und dem Verlauf des Heimwehs nimmt nun das Kind ein. Daß es, besonders zu Zeiten, in denen das Kind sich zu seiner Umwelt eine neue Stellungnahme erobert, in denen die Entwicklung einen neuen Ansturm zur Erwerbung eines umfassenderen, inhaltsreicheren Weltbildes wagt, besonders tief und nachhaltig auf Entfernung aus dem Elternhaus mit all seinen vertrauten Personen, Winkeln und Gegenständen reagiert, ist im Hinblick auf die strukturelle Eigenart der kindlichen Seele nicht verwunderlich. Finden wir doch gerade bei den Jugendlichen in der Pubertätszeit die intensivsten und verschiedenartigsten Reaktionen des Heimwehs, welche sich nur aus dem besonderen psychischen Gesamtzustand

---

[1]) Daß der Prozeß der seelischen Umstimmung auch das vegetative Leben stark alterieren muß und die Störungen desselben auf die Psyche ihrerseits wieder wirken, kann hier nur angedeutet werden.

dieser Zeit mit der größten inneren Umwälzung verstehen lassen. *Jaspers*[1]) war der erste, welcher nach den Vorarbeiten von *Stade, Zangerl* usw. die seelischen Eigenarten des Jugendlichen in ihrer Besonderheit heraushob und vor allem die Gesamtheit aller psychischen Strömungen des affektiven, triebartigen und intellektuellen Lebens zu einer Einheit verschmolz, die ihrerseits mit den äußeren, auf den Jugendlichen einwirkenden Faktoren der Umwelt zu dem Gesamtkomplex der schwersten seelischen Spannungen sich verwebt, aus dem heraus die Heimwehreaktion erst verständlich und einfühlbar wird. Durch das Herausheben der Totalität des seelischen Geschehens, wie diese auch kürzlich von *Spranger*[2]) wieder in den Vordergrund gerückt wurde, öffnete sich uns erst das Verständnis für solche psychische Komplexe, und so erfuhr die Psychologie des Heimwehs der Jugendlichen, besonders auch, was ihre pathologischen Auswirkungen betrifft, manche neue wertvolle Bearbeitung. Für das frühe Kindesalter selbst finden wir noch keine Gesamtdarstellung des Verhaltens der Kinder nach Entfernung aus dem Elternhaus, trotzdem man in verschiedenen Arbeiten und Psychologien des Kindesalters kurze Bemerkungen und Erörterungen darüber aufgezeichnet findet. Unsere Untersuchungen steckten sich nun zum Ziel, eine Darstellung der Heimwehreaktionen bei Kindern im 2.—4. Lebensjahre zu geben.

Die Eigenarten, welche die Heimwehreaktion des durchschnittlichen Kindes dieser Altersstufe auszeichnen, liegen sowohl im Kind selbst, in seiner psychischen Struktur begründet, als auch in dem direkten Verhältnis zu seiner nächsten Umgebung. Erst in zweiter Linie kommen die Einwirkungen in Betracht, welche das Kind von seiner weiteren Umgebung erfährt. Mit der Erkennung der Totalität dieses psychischen Komplexes erreichen wir das volle Verständnis für die Besonderheiten des Heimwehs dieser Kinderzeit. Die psychischen Grundzüge dieser Lebensstufe lassen sich kurz folgendermaßen charakterisieren. In der Erweiterung des seelischen Lebens vom Eigenraum (worunter die eigene Körpersphäre einschließlich der unmittelbaren Umgebung zu verstehen ist) zum allgemeinen Raum, im Streben, in die Umwelt geistig einzudringen, haben wir die eine Seite dieser Entwicklungsstufe vor uns. Auf Grund der motorischen und statischen Fähigkeiten, die zu dieser Zeit eine ge-

[1]) *Karl Jaspers,* Heimweh und Verbrechen. Inaug.-Diss. Heidelberg 1909.
[2]) *Eduard Spranger,* Psychologie des Jugendalters. 1924.

wisse Vervollkommnung erreicht haben, ist dem Kind die Möglichkeit gegeben, sich mit seiner Person in die weitere Umgebung zu stellen, und es vermag dadurch direkte Beziehung zu den Gegenständen derselben zu gewinnen. Die treibende Kraft — jenes expansive Moment, welches im Drang nach dem Neuen, bisher Unbekannten, sich betätigt — gewinnt für diese Zeit eine ganz besondere Bedeutung und verleiht ihr ein geradezu charakteristisches Gepräge. Sie vermag sich jedoch nur auf Grund der vorgeschrittenen Entwicklung gewisser psychischer Fähigkeiten (Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Kombinationsvermögen usw.) zu entfalten, um die neuen Eindrücke psychisch zu erfassen und dem bisherigen geistigen Besitz einzugliedern. Damit gewinnen wir vor allem Einsicht in die Kräfte, welche für den Ausgleich der schweren inneren Spannungen zu sorgen haben, die in der Heimwehreaktion sich entwickeln und je nach der Intensität der Wirkung jener *expansiven Tendenzen* werden wir verschiedene Verlaufsarten zu erwarten haben.

Aber auch im Gefühlsleben haben wir bei den Kindern unserer Altersstufe eine gewisse Entwicklungshöhe zu verzeichnen, die mitbestimmend für den Heimwehverlauf wird. Abgesehen von den verschiedenen Gefühlsqualitäten, deren Vorhandensein in diesen Jahren angenommen werden kann [z. B. Furcht, Widerwillen, Schuldbewußtsein, Verlegenheit usw.[1])], haben wir vor allem die Gemütsregungen zu berücksichtigen, die den umgebenden Personen des Kindes zugewendet werden. Wenn wir sonst beim Kind gerade eine weitgehende Unbeständigkeit und einen ständigen Wechsel der Gefühlsregungen kennen, so finden wir in der Zuneigung zur Mutter eine außerordentlich intensive und beständige Gemütsregung. Diese Gemeinschaft zwischen Mutter und Kind ist außerordentlich tief begründet. Bedeutet sie doch für das kleine Wesen den ruhenden Pol in der Erscheinungen Flucht, den festesten Stützpunkt, auf welchen das Kind immer wieder zurückgreifen und an welchen es immer wieder sich klammern kann, wenn die neu einstürmenden Erlebnisse es zu überwältigen drohen. In dieser Gemeinschaft vermag das Kind sich wieder zu sammeln und zu ruhen; sie bildet den Gegenpol gegenüber den expansiven Tendenzen und verschafft den Ausgleich. Hier findet das Kind das rege Verständnis für die Eigenarten seiner seelischen Entwicklung, für seine Bedürfnisse und Wünsche, sein Streben und Fühlen, und

---

[1]) *William Stern*, Psychologie der früheren Kindheit. 1923.

nur die Mutter ist befähigt, seine Sprache und Ausdrucksweise voll zu verstehen. Damit ergibt sich, daß diese Gemeinschaft in ihrer vollen Auswirkung nur dann die ideale Höhe zu erreichen imstande ist, wenn sowohl von seiten des Kindes als auch von der Mutter diesem natürlichen Drange der Zusammengehörigkeit gefolgt wird. Wenn nun das moderne Gesellschaftsleben die Mutter von ihren heiligsten Pflichten loslöst, so sehen wir nicht selten, wie sich das Kind in seiner Haltlosigkeit im Dienstmädchen oder einem besonders geliebten Spielzeug, — welchem es bis in letzter Konsequenz persönliche Eigenschaften verleiht —, einen Ersatz für diese mangelnde Gemeinschaft bildet und so sein natürliches Anrecht auf diese Weise befriedigt. Nur als ganzes, einheitliches Gefüge muß diese Gemeinschaft betrachtet werden und nur so läßt sich die Tragweite und die Bedeutung dieses Faktors voll verstehen, wenn wir in den weiteren Ausführungen darauf zurückkommen werden.

Die weitere Umgebung als aktiver, das Kind beeinflussender Faktor hat für den Ablauf der Heimwehreaktion, insbesondere für ihre psychologischen Grundlagen weniger prinzipielle Bedeutung, wenn auch nicht verkannt werden soll, daß durch gewisse, dem Kind zusagende Bedingungen ein Anreiz zur Eroberung und Aneignung neuen Erlebnismaterials gegeben wird. Ihre Wirksamkeit ist in der Hauptsache wohl eine sekundäre; denn in erster Linie ist es das Kind doch selbst, entsprechend seinen expansiven Tendenzen und seiner intellektuellen Entwicklung, welches in die Umgebung hineingreift und sie aktiv verarbeitet. Von ursächlicher Wirksamkeit erwies sie sich nur in den Fällen, in welchen das Kind im neuen Milieu sein Anlehnungsbedürfnis befriedigen konnte und einen Ersatz für die bisher vermißte kindlich-mütterliche Gemeinschaft fand.

II.

Nach diesen Erörterungen der psychologischen Grundfaktoren der Heimwehreaktion versuchen wir nun zunächst ein Bild des Ablaufs des Heimwehs zu geben, wie es als durchschnittlich betrachtet werden kann. Die Art unserer psychologischen Betrachtungsweise erfordert selbstverständlich auch eine Schilderung der Umweltsbedingungen und der Beziehungen des Kindes zu den Eltern, weshalb wir entsprechend dem Entwicklungsprinzip zunächst das Verhältnis des Kindes zu seiner häuslichen Umgebung schildern, um daraus gewissermaßen das

Verhalten des Kindes in seiner neuen, fremden Umgebung herauswachsen zu lassen.

Der Junge K. L., 4 Jahre, stammt aus einfachen Arbeiterkreisen in ländlichen Verhältnissen. Der Vater befindet sich den ganzen Tag auf der Arbeit, während die Mutter nur einen kürzeren Teil des Tages in der Fabrik beschäftigt ist. Abends werden beide durch ihre kleine Landwirtschaft noch in Beschlag genommen, wozu sie den Kleinen immer mitnehmen. Das Familienleben leidet zwar unter der Arbeitsüberhäufung in gewissem Maße; doch verwenden sie ihre Freizeit dazu, um sich dem Jungen zu widmen, an welchem sie mit großer Liebe hängen. Der Vater liebt den Knaben in seiner robusten, nüchternen Art, so daß dem Kind der tiefe Gehalt derselben wenig bewußt wird, während die Mutter dies mit aller überschwänglichen Zärtlichkeit und Innigkeit vermag, wie sie eben nur einer Mutter zu Gebote steht. Da der Knabe nun einen Teil des Tages in Obhut der Großmutter steht, die ihm wenig bedeutet, so sehnt er immer die Stunde herbei, zu welcher die Mutter heimkehrt, wodurch er nun jene Anregungen und vor allem jenes Verständnis findet, nach denen er ungestüm verlangt. Diese innige Verschmelzung der kindlichen mit der mütterlichen Seele wird noch dadurch gefördert, daß das Kind wegen der Abgelegenheit des elterlichen Hauses nur wenig mit anderen Kindern zusammenkommt und ein Zusammensein mit Spielkameraden nicht gerne gesehen und immer unterbunden wird.

Der Knabe selbst ist ein außerordentlich munteres und aufgewecktes Kind, das sich meist selbständig betätigt, mit großer Hartnäckigkeit irgend einem gefaßten Gedanken nachgeht und eine Lösung der in ihm aufsteigenden Probleme mit allen Mitteln und unter allen Umständen versucht. Wenn man ihm widerspricht oder ihm Verbesserungsvorschläge macht, so verhält er sich zunächst abweisend, trotzend, um später aber doch einzulenken beziehungsweise die Verbesserung zu prüfen und eventuell anzunehmen. Wird er bestraft, so gerät er in heftigste Erregung, um nach kurzer Zeit alles vergessen zu haben. Niemals trägt er etwas längere Zeit nach. Für alles hat er Anteilnahme und beguckt sich jede Neuerscheinung, auf die er stößt. Immer ist er mit intensivem Affekt gemütlich beteiligt, wenn er etwas unternimmt. Mit seinen Angehörigen fühlt er tief mit, wenn gemeinsames Leid die Familie betrifft, wird aber rasch durch neue Eindrücke abgelenkt. „Man hält es kaum für möglich, daß er vor wenigen Minuten noch tief erregt, geweint hat, während er sich jetzt mit allem Ernst und größter Aufmerksamkeit seinem Spielzeug widmet."

Dieses Kind wurde nun wegen einer Gehstörung in die Klinik eingeliefert, die einige Wochen vorher ohne akute Symptome aufgetreten war. Nachdem die Mutter ihren Jungen verlassen hatte, weinte er fortgesetzt laut hinaus, wies jeden Zuspruch ab, war unruhig, setzte sich immer wieder auf, um den Blick fragend im Zimmer herumirren zu lassen, verweigerte die Nahrung, war für jeden Trost von seiten der Pflegerin unzugänglich, vermied ängstlich jeden Kontakt mit der neuen Umgebung. Das Spielzeug wird fortgeschoben, von den übrigen Kindern wird keine Notiz genommen, immer wieder ertönt der fragend-ängstliche Ruf nach der Mutter, welcher einzig und allein das heftige, laute Weinen unterbricht. Schon am nächsten Morgen nach völlig durchschlafener Nacht machten

wir die zunächst merkwürdig dünkende Beobachtung, daß der Junge völlig beruhigt war, sich freundlich und geduldig dem Pflegepersonal gegenüber verhielt, Nahrung zu sich nahm, sich mit den Nachbarkindern zu verständigen suchte und eifrig und nachhaltig sich mit dem ihm unbekannten Spielzeug beschäftigte. Durch nichts mehr drückte sich ein Verlangen nach den Eltern oder den häuslichen Verhältnissen aus. Das Kind blieb munter und vergnügt, wurde frei und ungezwungen in seinen Äußerungen und aufs höchste in Beschlag genommen von allem Neuen, was auf ihn eindrang. Erst bei einem gelegentlichen Besuch der Mutter wurde wieder die Sehnsucht nach all dem Vertrauten wach, was ihn zu Hause umgab. Freudig begrüßte er ihre Ankunft, erkundigte sich im Verlauf der Unterhaltung nach seinem gewohnten Spielzeug, um dann nach ihrem Weggang wieder in klägliches, untröstliches Weinen auszubrechen. Nach wenigen Stunden war er jedoch wieder fröhlich und ließ sich von der Schwester, an die er sich eng angeschlossen hatte, auf die baldige Heimkehr vertrösten. Mehrere Male konnten wir aber bemerken, wie das Kind plötzlich mitten im Spiel seine Heiterkeit verlor, ernst wurde, der glückliche Ausdruck des Gesichtes veränderte sich allmählich zu einer traurigen, weinerlichen Miene, und nun brach urplötzlich ein heftiges Weinen aus, unterbrochen von verlangenden Rufen nach der Mutter. Unbeeinflußbar dauerte dieser Sturm in der kindlichen Seele dann bis zu einer Viertelstunde oft an, um ebenso plötzlich wieder zu verschwinden, und bald war der Kleine wieder durch eine neue Tätigkeit völlig gefesselt.

An diesem Beispiel vermochten wir die Grundlinien der normalen Heimwehreaktion aufzuzeigen, deren Eigenart nur verständlich wird aus den Besonderheiten des strukturellen Gefüges der Psyche jener Altersstufe. Das Charakteristische des Verlaufes, das mit dem raschen Abklingen des Trennungsschmerzes gegeben erscheint, findet seine Ursache in dem im Kinde vorherrschenden Moment, durch neue Eindrücke mit großer Intensität festgehalten zu werden. Gegenüber dem, diesem Alter eigenen, expansiven Vorwärtsdrängen zum Neuen, Unbekannten der Umwelt, wird das schwächer tendierte Verharren an dem Alten, schon fest Erworbenen zurückgedrängt. Mit größter Affektivität wird das Kind an seine neue, in der psychischen Entwicklung begründeten Aufgabe, die Umwelt sich seelisch zu erobern, gebunden und trotz aller Tiefe der Zuneigung zur Mutter vermag dieselbe das Kind nur vorübergehend und nur unter besonderen Umständen von dieser Aufgabe abzubringen. Mit diesen beiden psychischen Grundfaktoren und ihrem gegenseitigen Verhältnis, welche bestimmend für die Entwicklung der Kleinkindseele sind, haben wir aber auch schon das Gerüst für das Verständnis der pathologischen Formen des Heimwehs. Wenn das gegenseitige Ineinandergreifen und Abgeglichensein beider Kräfte, der expansiven Tendenz als der Triebkraft der

psychischen Entwicklung und der Ruhe und Sammlung gewährenden, vor allem gemütlich verankerten seelischen Gebundenheit an die Mutter und die häuslichen Verhältnisse, gestört wird, so ergeben sich daraus Konflikte, die wohl vom psychisch gesunden Kind, wie wir am normalen Heimwehverlauf verfolgen konnten, rasch ausgeglichen werden, welche aber dem seelisch abnorm gearteten (psychopathischen) Kind schwere Erschütterungen bereiten. So finden wir die Überleitung zu den abnormen Verlaufsarten des Heimwehs.

III.

Aus diesen pathologischen Heimwehreaktionen greifen wir zunächst zwei Formen heraus, welche in der gesteigerten Intensität und abnorm langen Dauer ein Gemeinsames in sich enthalten. An zwei Beispielen wollen wir die psychologischen Zusammenhänge demonstrieren.

Im ersten Fall handelt es sich um das einzige Kind A. H., 2 Jahre 3 Mon., das aus einer gut bürgerlichen Familie stammt, und von dem wir eine besonders genaue psychische Anamnese erheben konnten. Die Kleine war lebhaft und geistig außerordentlich regsam, war intellektuell für ihr Alter sehr weit fortgeschritten und zeichnete sich neben rascher Auffassung besonders durch ein gutes Gedächtnis aus. Dabei war sie sehr mitteilsam und wandte sich immer wieder mit Fragen an ihre Umgebung. In der Verarbeitung neuer Eindrücke hatte sie schon eine weitgehende Selbständigkeit erreicht. Der Spieltrieb betätigte sich außerordentlich rege, eine reiche eigenproduktive Phantasie war ihr zu eigen. Dabei ist das Kind sehr empfindsam gewesen. Jeder Vorwurf, jedes unangenehme Ereignis in der Familie blieb lange in ihr haften. Sofort erschien es dann gedrückt, in sich gekehrt, weinte viel und suchte dann besonders bei der Mutter Hilfe für die Lösung der heftig in seiner Seele würgenden und zerrenden traurigen Affekte. Überhaupt zeigte das Mädchen trotz der Lebhaftigkeit und Anteilnahme an den Vorgängen der Außenwelt ein übertriebenes Anlehnungsbedürfnis an die Mutter, welchem von dieser sehr stark entgegengekommen wird. Die Mutter des Kindes ist eine feinfühlende, ruhige, kluge Frau, die ganz in ihren mütterlichen Pflichten aufgeht. Zu Hause paßt man sich weitgehend den Bedürfnissen des einzigen Kindes an. Mit großem Verständnis stellt sich die Mutter auf die kindlichen Eigenarten ihres Schützlings ein. Sie beschäftigt sich fast ausschließlich mit ihm, geht allen seinen Regungen nach und versucht sie im Sinne der kindlichen Besonderheiten zu befriedigen. Diese Einstellung der Mutter erfährt eine wichtige Stütze dadurch, daß das Verhältnis zwischen den Eltern manche klaffende Lücke enthält, die man auf dem Wege über das Kind überbrücken will. Zu ihrer sensitiven Natur gesellt sich noch eine gewisse Passivität, die sie selbst nun zum Kinde hinführt; trotzdem kommt sie als zyklothyme Persönlichkeit aber doch immer zu einer Lösung ihrer Konflikte. Wie innig übrigens die Liebe der Mutter zu ihrem Kinde ist, läßt sich darin erblicken, daß

man während ihrer Erkrankung das Kind zur Stillung ihrer Sehnsucht am Fenster des Krankenzimmers vorüberführen mußte.

Das Kind wurde nun zur Beobachtung in die Klinik aufgenommen. Nach dem Abschied der Angehörigen bricht das Kind in heftiges Weinen aus. Abweisen jeden Zuspruches, Verweigerung der Nahrungsaufnahme, völliges Sichabschließen vollenden zunächst wieder das schon oben beschriebene charakteristische Bild. Aber nun kommt es nicht zum Ausgleich des psychischen Konfliktes, in welchen das Kind sich plötzlich gestellt sieht. Wenn die heftigen Erscheinungen des plötzlichen Trennungsschmerzes in den nächsten Tagen auch abklangen, so war das starke Heimweh doch immer erkennbar und drängte vor allem nach außen. Immer wieder ruft das Kind bei jeder Gelegenheit nach der Mutter. Mitten im Spiel wird der Gesichtsausdruck ängstlich-weinerlich, und bald löst sich die innere Spannung in einem herzzerbrechenden Weinen und lauten Rufen; oder plötzlich erwacht es aus dem Schlummer, und von neuem bricht der Gefühlssturm los. Wohl gelingt es manchmal, das Kind kurz zu trösten, aber nie kann man das Kind überzeugen von der Notwendigkeit seines Hierseins. Wenn es sich auch zuweilen am Treiben der anderen beteiligt, wenn es auch manchmal für kurze Zeit spielt, so merkt man ihm doch nie eine innere Freude, Befriedigung und Behaglichkeit an. Immer ist es gespannt, ängstlich und betrübt, und in kurzen Intervallen erfolgt immer wieder ein neuer Ausbruch von erschütterndem Weinen als Lösung der inneren unerträglichen Spannung. So blieb das Verhalten des Kindes bis zu seiner Entlassung unverändert.

Mit dieser Schilderung haben wir nun einen Fall aus der Gruppe solcher Kleinkinder herausgegriffen, bei denen es nicht nach dem ersten Trennungsschmerz zu einem weiteren Sichauswirken der expansiven Tendenzen kommt, sondern wo diese unterdrückt werden durch das abnorme Verharren im Affektkomplex der Trennung, welcher in dem innigen Verbundensein mit der mütterlichen Seele verankert liegt. Diese Inkongruenz beider Faktoren ist mitbestimmend für die Auswirkung des Heimwehs und entsprechend der Verminderung der Stärke der expansiven Tendenzen wird das Gefühl der Haltlosigkeit und Hilfsbedürftigkeit vorherrschend sein und zum Ausgleich der Insuffizienz in Form des abnormen Verharrens in der Abwehr gegenüber allen neuen Eindrücken drängen. Wenn nun, wie im beobachteten Fall, die affektive Spannung sich teilweise motorisch entladen kann, der Affekt durch das Weinen und laute Rufen in seiner Intensität vermindert wird, so erfährt das Kind dadurch vorübergehend eine außerordentliche Erleichterung; denn bis zur endgültigen Aufhebung des abnormen Zustandes, welche die Entlassung bewirkt, finden immer wieder neue Affektstauungen infolge des abnormen Verharrens in dem Gefühl der Halt- und Hilflosigkeit statt. Schwerer wird ein Kind nun

leiden, wenn ihm die Möglichkeit fehlt, sich seiner affektiven Überspannung zu entledigen, wenn ihm auch die motorische Entäußerungsbereitschaft mangelt, wovon z. B. der folgende Fall ein beredtes Zeugnis ablegt.

Die B. Sch., 2 Jahre 6 Mon., das einzige Kind, ein zartes Mädchen, ist der Abgott seiner in glücklichster Ehe lebenden jungen Eltern. Die Mutter widmet sich mit größter Zärtlichkeit und Hingabe ihrer Kleinen und geht ganz in ihrem mütterlichen Beruf auf. Ständig beschäftigt sie sich mit ihr, bietet ihr alles, wozu sie imstande ist. Mit Sorgfalt weckt sie in ihr die seelischen Regungen, verfolgt jede Entwicklungsphase mit größter Freude und Anteilnahme. Die Mutter ist eine weiche, plastische, impressible Persönlichkeit, altruistisch und mit einem reichen, fein abgestuften Gefühlsleben ausgestattet. In ihrem Interessenkreis erweist sie sich eng beschränkt, verhält sich der Umwelt gegenüber vorwiegend passiv und schließt sich ihr gegenüber ängstlich ab[1]). Die Kleine war zu Hause immer munter und fröhlich gewesen. Mit großer Zärtlichkeit hängt sie an der Mutter, und außer diesem Anlehnungsbedürfnis an die Eltern, schon weniger an den Vater als an die Mutter, hat das Kind wenig für seine Umgebung übrig. Fremden Personen gegenüber verhält sich die Kleine nicht ängstlich; jedoch ist sie gegen solche abweisend. Wurde sie während der Abwesenheit der Mutter zu fremden Leuten gebracht, so war sie wohl ruhig, machte keine Schwierigkeiten, beschäftigte sich aber nur mit ihrem mitgebrachten Spielzeug und ließ sich durch nichts ablenken. Mit der Rückkehr der Mutter wird sie sofort wieder freundlich, beginnt in ihrer unvollkommenen Weise zu erzählen, macht alle möglichen Anstrengungen, sich zu verständigen, schmiegt sich an und ist zärtlich. An Stelle des stumpfen, unbeteiligten Eindruckes, den das Kind in fremder, ungewohnter Umgebung macht, erscheint mit einem Schlage dann das glückliche, intelligente Gesichtchen.

Das Kind wurde in die Klinik eingewiesen, weil es körperlich keine Fortschritte machte und Verdacht auf eine Tuberkulose erweckte, der sich im Verlauf der Beobachtung aber nicht als berechtigt erwies. Schon bei der Aufnahme blickte die Kleine ängstlich-fragend um sich, sprach und weinte nicht. Als dann die Mutter das Kind verließ, kam es zu einem unterdrückten, leisen Weinen, das sich auf Stunden erstreckte. Weder durch lautes Rufen noch durch Unruhe ließ das Kind erkennen, wie schwer es ohne Zweifel unter der Trennung litt. Das Gesicht wurde zunächst in den Kissen vergraben, von der Umgebung nicht die geringste Kenntnis genommen, die Anordnungen und Maßnahmen der Pflegerin wurden ohne Abwehr geduldet, das Spielzeug, das man ihm gab, wurde ohne Anteilnahme behandelt, niemals merkte man an der Mimik, daß das Kind durch ein Ereignis alteriert wurde. Alles gleitet an ihm wie Wasser an einer ölgetränkten Wand ab. Nichts berührte das Kind tiefer, selbst eine Er-

[1]) Wie wichtig die Einbeziehung des psychischen Umgebungsmilieus in den Kreis der psychologischen Betrachtung sich erweist, ersehen wir in diesem Fall, wo die pathologische psychische Artung des Kindes durch die maximal gesteigerte Liebesbedürftigkeit der Mutter eine auffallende Unterstützung und Festigung erfährt.

zählung über die Mutter, Geschenke von den Angehörigen, lösen in ihm keine nach außen erkennbare Reaktion aus. So lebte das Kind mehrere Wochen in der Klinik, ohne daß sich in dem gesamten psychischen Verhalten etwas änderte. Gelegentlich brach das Kind wieder in ein stilles Weinen aus; das war alles. Nur beim Besuch durch die Eltern kommt es wieder zu einer spontanen intensiveren Äußerung, aus der man auf die schier unerträgliche innere Spannung schließen konnte. Zunächst wird durch das Wiedersehen ein schmerzliches, verhaltenes Weinen ohne jede Theatralik ausgelöst, allmählich wird der Ausdruck glücklich-sonnig, es beginnt langsam zu sprechen, zu erzählen und schmiegt sich an die Mutter an. Der Abschied löst wieder die schon oben beschriebene Reaktion aus, das Kind erscheint wieder wie umgewandelt, und erst die Entlassung brachte wieder den Umschwung zu normalem Verhalten.

Die Nebeneinanderstellung dieser beiden hier erörterten Verlaufsformen des Heimwehs läßt uns erkennen, daß in der Auswirkung desselben neben den gewissermaßen in der Entwicklungsform begründeten psychischen Dissonanzen noch eine andere Gruppe psychischer Eigenschaften hinzutritt, welche vielleicht auf die künftighin resultierende Persönlichkeitsgestaltung hinweist. Während die Kleine A. H. ihren Schmerz nach außen kund werden läßt, ihn motorisch zur Entladung bringt, ist die B. Sch. dazu nicht imstande. Aber auch aus ihrem früheren Verhalten, von welchem uns die Anamnese Kenntnis gibt, ergeben sich zwischen den beiden Mädchen unterscheidende Merkmale. Während die erstere sich aktiv an ihre Umgebung wendet und mit ihr eine lebendige Verbindung eingeht, kehrt sich die letztere gegensätzlich nach innen und baut sich ihre eigene Welt ohne tätige Mithilfe der Umgebung mühsam auf. In der zusammenfassenden Betrachtung unter VII werden wir nochmals auf diesen Punkt zurückkommen müssen.

IV.

Die Störungen des Heimwehverlaufes, welche wir bisher ins Auge faßten, betrafen hauptsächlich die affektive Seite der kindlichen Seele im Sinne abnormen Verharrens unlustbetonter Gemütserregungen, und zwar konnten wir zeigen, daß die Loslösung aus der so außerordentlich intensiven affektiven Verankerung mit der Mutter als auslösende Ursache der abnormen Reaktion diente. Im folgenden werden wir nun einen Typus jener Fälle schildern, bei dem die expansiven Tendenzen der psychischen Entwicklung auch als lustbetonte Faktoren des Gemütslebens so stark in den Vordergrund traten, daß wir von einer Heimwehreaktion des Kindes trotz der Aufgeschlossenheit und Mitteilsamkeit nichts bemerken konnten.

Die kleine E. S., 3; 4 Jahre, ist die Drittgeborene unter den rasch aufeinander gefolgten vier Geschwistern. Sie ist ein äußerst lebhaftes Kind und intellektuell sehr weit fortgeschritten. Dabei zeichnet sie sich durch große Selbständigkeit aus und wird „mit allem fertig". Jeder neue Gegenstand, auf welchen sie bei ihren Entdeckungsfahrten stößt, wird sofort an sich genommen und nun nach allen Seiten ausgewertet. Der nächste Beste, welcher ihr in den Weg kommt, wird gefragt, wenn sie unbedingt etwas wissen will. Immer ist sie in Tätigkeit, will überhaupt nicht ausruhen. Mit ihren Geschwistern verträgt sie sich ausgezeichnet, ist liebevoll und zärtlich. Wenn jemand weint, versucht sie sofort zu trösten, wird oft selbst dann traurig gestimmt, aber schon nach kurzer Zeit wird sie durch etwas Neues gefesselt und jedes Mitleid ist vergessen. Scheltworte vermögen sie nur für kurze Zeit einzuschüchtern.

Das Kind stammt aus ernster, fleißiger Familie. Die Eltern erziehen ihre Kinder streng und sorgfältig und nehmen sich ihrer Aufgabe mit Liebe an. Der Vater ist den größten Teil des Tages auswärts auf Arbeit und hat nur an Feiertagen freie Zeit für seine Kinder. Dagegen ist die Mutter, eine energische, tüchtige Hausfrau, den ganzen Tag um die Kinder, ohne jedoch bei der Versorgung des großen Haushaltes viel Zeit für die Pflege der individuellen Eigenarten ihrer Kleinen übrig zu haben. Ohne Gefühlsüberschwang tut sie ihre Pflicht schlicht und recht.

Die Kleine kam nun wegen eines kurze Zeit dauernden, ruhrähnlichen Durchfalls zur Aufnahme in die Klinik. Als sie allein war, blickte sie sich zunächst etwas eingeschüchtert um; da fiel ihr Blick auf den Bausteinkasten, sie bat darum und begann sofort mit großem Eifer die Steine aufeinander zu setzen. Bald darauf erzählte sie bereits, was sie aufbauen wollte und bat, ihr die Steine zuzulangen. Und nun nahm sie rasch Kenntnis von ihrer Umgebung, frug, was mit dem Mädchen neben ihr „los" sei, wem die Bilder an der Wand gehörten usw. Sofort wurde auch das Essen mit großem Behagen eingenommen und nichts drückte in ihrem Verhalten nur eine Spur von Heimweh aus. Auch die folgende Zeit bis zu ihrer Entlassung blieb sie heiter und unverändert. Jeder Besuch der Angehörigen wurde mit sichtlicher Freude aufgenommen, ihr Fortgehen blieb aber jedesmal ohne Reaktion. Nur einmal fragte sie während ihres Aufenthaltes nach der Mutter als Zeichen der Erinnerung. Dabei war sie folgsam und nett. Auffallend war an ihr der unerschöpfbare Beschäftigungsdrang, denn keinen Augenblick gönnte sich die Kleine Ruhe, und die Unstetheit ihres Interesses, das ständig von einem Objekt zu dem nächsten wanderte.

Das unbeirrbare Erfassen der Umwelt kommt bei diesem Kind ungehemmt zum Ausdruck. Darin liegt ohne Zweifel das Ungewöhnliche. Die häuslichen Verhältnisse, das Familienleben erwiesen sich durchaus nicht als gefühlsarm und die Kleine selbst ist in ihrer gemütlichen Anlage ebensowenig geschädigt, als daß man hierin die Erklärung für ihr Verhalten erblicken könnte. Nur in der vorherrschenden, alles andere verdrängenden Macht der *expansiven Tendenzen* finden wir den Grund hierfür. Bei der Schilderung der psychischen Eigenarten der Kleinen glaubt man im hypomanischen Zustand des zirkulären Er-

wachsenen eine Parallele zu finden. Mangels größeren Materials und längerer Beobachtungszeit können wir zu dieser Frage keine endgültige Stellung einnehmen, aber es muß ein grundlegender Unterschied darin erblickt werden, daß beim Kind der geschilderten Art eine Störung vorliegt, welche der Entwicklung angehört und mit Abschluß dieser Entwicklungsstufe wieder eliminiert werden kann, während beim Hypomaniker ein Dauerzustand besteht, der unmittelbar die Persönlichkeit betrifft.

V.

In der Betrachtung der bisher geschilderten Fälle mit abnormem Heimwehverlauf tritt uns sofort ein wichtiges Moment entgegen. Bei den beiden Mädchen mit ungewöhnlich intensiver und lange verlaufender Heimwehreaktion handelt es sich um die erstgeborenen und zunächst noch einzigen Kinder, während im letzteren, ohne Heimweh verlaufenen Fall die Kleine aus einer mehrkinderigen Familie stammt. Es ist sicherlich kein Zufall, daß die Vertreter beider Verlaufstypen, welche wir wählten, sich noch durch diese Besonderheit auszeichnen und sofort werden wir von der großen Bedeutung erfaßt, welche das Milieu des Elternhauses für die Heimwehreaktion besitzt.

Es läßt sich nicht leugnen, daß die individuell bestimmte psychische Entwicklungslinie das ausschlaggebende Moment für die Reaktionsweise eines Kindes darstellt. Nach den gegenwärtigen Vorstellungen, die in der Vererbungslehre maßgebend sein dürften, scheint die Entwicklungstendenz aber doch eine gewisse Variationsbreite zuzulassen, innerhalb welcher die äußeren Faktoren sich konditionell auswirken können. Wenden wir dieses Ergebnis für unsere Gegebenheiten an, so erscheint es uns wohl verständlich, daß beim Vorherrschen des Anlehnungsbedürfnisses, des affektiven Verharrens, diese speziellen Entwicklungslinien durch die übertriebene Liebe, Sorgfalt und Zärtlichkeit der Mutter, welche gerade dem einzigen Kinde gegenüber in so reichem Maße entgegengebracht werden, eine weitere Steigerung und Festigung erfahren, so daß das Kind nun bei der Trennung von der Mutter in so intensiver Weise reagiert. Im anderen Falle nun, in welchem das Kind der kinderreichen Familie unter die neuen Bedingungen der fremden Umgebung gestellt wird, werden die vorherrschenden expansiven Tendenzen durch das weniger gepflegte affektive Verharren im Kindmutterkomplex kaum in ihrer freien Entfaltung

gehemmt werden, vielmehr werden sie gerade durch die zahlreichen Eindrücke, die sich darbieten, gefördert werden. Trotzdem die Milieueinwirkung nur eine sekundäre sein kann, da sie in Abhängigkeit der psychischen Entwicklungsfaktoren steht, vermag sie doch häufig eine nach außen besonders auffallende Wirksamkeit zu erreichen, wie die geschilderten Fälle zeigen. Wie wichtig und bestimmend aber die individuellen Entwicklungsgesetze sind, wie sie sich trotz aller Milieueinflüsse durchsetzen, das mögen zwei Beispiele veranschaulichen.

Das Kind, E. P., 3 Jahre, wurde wegen leicht verlaufender Skrophulose in die Klinik aufgenommen. Die Kleine war außerehelich geboren und wuchs unter den denkbar schlechtesten Verhältnissen bei einer Pflegefrau auf. Die Mutter konnte sich wegen des Erwerbs, dem sie nachgehen mußte, nur wenig um sie kümmern und hatte auch nicht viel für sie übrig. Trotzdem litt das Kind in den ersten Wochen des Klinikaufenthaltes außerordentlich stark unter Heimweh, weinte viel, schrie häufig nach der Mutter, wurde ungebärdig in der Abwehr des Fremden, und erst nach längerer Zeit gewöhnte sie sich an die neuen Verhältnisse und wurde zutraulicher. Im anderen Falle wurde das einzige, sehr verhätschelte, sorgsam behütete Kind G. T., 3; 11 Jahre, zu uns wegen eines geringfügigen Hustens (Bronchitis) gebracht. Trotzdem das Kind anscheinend an der Mutter hing und gerade in der Klinik das ständige Umsichsein derselben vermissen mußte, war es von Anfang an munter und lebhaft, nahm sofort an der Umgebung regen Anteil und spielte sogleich mit der Puppe, welche es sorgsam zu Bette brachte und mit aller Mütterlichkeit betreute. Nicht das geringste Anzeichen von Heimweh ließ das Kind während seines kurzen Aufenthaltes erkennen. Wir hatten vielmehr in diesem Falle den Eindruck, als ob die Kleine die neue Umgebung geradezu angenehm empfand, da ihr damit die Möglichkeit gegeben war sich ganz ihren Neigungen hinzugeben.

Die große Tragweite und Bedeutung der Förderung der Eigenarten des Kleinkindes bedarf damit wohl keiner weiteren Begründung. Wie groß die Schäden sind, welche gerade das illegitime Kind unserer heutigen Zeit in dieser Hinsicht erleidet, mußten wir an manchen Patienten erleben und andererseits konnten wir den fördernden Einfluß erkennen, welchen sachgemäßes Eingehen auf die seelischen Eigenarten solcher Kinder ausübt. Aber nicht immer wird selbst das Kind liebevoller Eltern im Kampf um seine freie Entwicklung unterstützt, vielmehr wird es häufig gerade durch überaus ängstliche Eltern in Verkennung der Entwicklungsgesetze gehemmt, und die „Erziehung" führt nicht selten zum psychischen Entwicklungsstillstand, der oft nur langsam und allmählich wieder behoben wird. Wenn der Einfluß des Erziehers sich den natrülichen Entwicklungsbedingungen widersetzt, gewaltsam ihm notwendig erscheinende Ziele zu erreichen sucht, die gar nicht in der Ent-

wicklungsrichtung gelegen sind, so wird dadurch in dem Kinde eine Dissonanz zwischen den eigenen Kräften und den aufgezwungenen, unnatürlichen, erworbenen Eigenschaften entstehen, die es von selbst in dieser Altersstufe nur selten zum Ausgleich wird bringen können. Daß damit der Grund für spätere abnorme Persönlichkeitsartungen gelegt sein kann, ist nicht zu bezweifeln, und wenn die Psychoanalytiker auf die Erlebnisse der früheren Kindheit zurückgreifen, so ist die Berechtigung hierzu nur zu gerechtfertigt, wenn auch die durchgängig einseitige Einstellung ihrer Methode sich nach diesen Ausführungen wiederum als ungenügend erweist.

Aber auch durch die für den Erwachsenen zumeist leblose, unpersönliche Umgebung, welche in Gestalt der Räumlichkeiten, des Spielzeuges, der freien Umwelt sich dem Kinde darbietet, erfährt es weitgehende Beeinflussung, als ihm damit die Objekte dargeboten werden, an welchen es seine Triebe und Neigungen zur Auswirkung bringen kann. Je nachdem die Gegenstände seiner Umgebung seinen psychischen Bedürfnissen und Forderungen entgegenkommen, wird das Kind sich mehr oder minder rasch entwickeln können.

Wie wichtig gerade die Umgebung sich für das Kind erweist, ergibt sich aus den Unterschieden zwischen Land- und Stadtkindern in ihrem Verhalten bei der Trennung von der Heimat. Wir dürfen diese Differenzen, die wir noch zu schildern haben werden, nicht in strukturellen psychischen Verschiedenheiten erblicken, sondern haben sie als Folgen der verschieden gearteten „Lebensformen" zu verstehen, die schon in den hier betrachteten Lebensjahren in Erscheinung treten. Das Kind vom Lande bekommt schon mit Beginn seines psychischen Erlebens von der Natur im weitesten Sinne einen anderen Begriff als das Stadtkind. Dem Landbewohner bedeutet seine Erde, sein Vieh, seine Scheune ein Stück von ihm, seinem Eigensten. Unmittelbar sieht er in ihnen die Mittel seiner Lebenserhaltung, die Träger seiner eigenen Existenz. Für ihn ist die Natur persönlicher, lebendiger als sie dem Stadtbewohner erscheinen wird, auf sie ist zum größten Teil auch sein psychisches Leben beschränkt. Demgemäß wird das seelische Erleben des Landkindes schon von vornherein in gewisse Bahnen gedrängt. Es wird sich auf die Eroberung seiner besonderen Umgebung erstrecken und wird, in Erkennung ihrer besonderen Bedeutung, mit ihr in einem viel innigeren Verflochtensein verbunden. Sein Interessenkreis ist von Anfang an auch viel enger begrenzt und

schon aus diesem Grunde mit wird auch das gegenseitige Verhältnis viel persönlicher, lebendiger sich gestalten. Andere Verhältnisse finden wir beim Stadtbewohner, dessen geistiger Horizont ausgedehnter ist, dem aber die innere, persönliche Zugehörigkeit zu seiner Umgebung fehlt. Er ist Beherrscher der leblosen Welt geworden, sie ist für ihn nur mehr „Ware“ und nichts mehr verbindet ihn direkt mit ihr. Die Mannigfaltigkeit ihrer Einwirkung, ihr stetiger Erscheinungswechsel vermindern diese gegenseitige Zusammengehörigkeit. Es darf uns deshalb nicht verwundern, wenn damit dem Kleinkind aus der Stadt das umgebende, seelenlose Milieu, dem der Stempel der Unpersönlichkeit und Knechtschaft aufgedrückt ist, gleichfalls als duldendes Objekt seiner Triebe erscheint. Die tiefste Beeinflussung bei der geistigen Eroberung der Umwelt wird das Kind — und das gilt gleichermaßen für Stadt- und Landkind — durch die Mutter erfahren, und demgemäß wird auch dadurch wesentlich die Einstellung zur Umgebung bestimmt. Aus diesen Gründen wird das Landkind, das infolge der Stetigkeit, der Begrenztheit und der besonderen Wertbedeutung der Umgebung einen viel innigeren Kontakt mit seiner Umwelt besitzt, auf Entfernung aus dem gewohnten Milieu anders reagieren müssen als das Stadtkind, dem die Umgebung unpersönlicher, wertloser erscheint. Es sei hier nochmals betont, daß wir für diese Frage nicht die engste Umgebung, wie sie im Spielzeug und den Wohnräumen dem Kind entgegentritt, als Objekt verstanden wissen wollen, sondern daß wir damit auf eine gewissermaßen „weltanschauliche“ Einstellung abzielen, die beim Kleinkind wohl noch recht vage, unsicher und vor allem affektiver Natur ist, aber doch als solche letzterdings kaum zu leugnen sein wird.

Wir konnten nun feststellen, daß die Landkinder durchschnittlich länger und intensiver an Heimweh litten als die Stadtkinder. Bei den ersteren war zu beobachten, daß sie längere Zeit in einer Abwehr gegenüber jeder Beeinflussung verharrten und auch ihre Scheu späterhin nicht ganz verloren. Niemals war bei den reinen Formen dieser Art ein besonders intensiver Affekt als Ursache nachzuweisen. Sie unterschieden sich in dieser Hinsicht ohne Zweifel von den Heimwehreaktionen psychopathischer Kinder; sie zeichneten sich vielmehr durch eine eigenartige Hilflosigkeit und Verständnislosigkeit in ihrer neuen Lebenslage aus, waren in der Hauptsache gehemmt. Eindeutig trat zutage, daß die eigentliche phychische Struktur der Heimwehreaktion in ihren Grundzügen nicht gestört war, daß da-

gegen späterhin die expansiven Tendenzen, als sie frei wurden, nicht das Material vorfanden, auf das die Kinder gewissermaßen eingestellt gewesen wären. Es vermochte eben das Landkind zunächst mit dem gebotenen Spielzeug, mit all der Liebenswürdigkeit der Pflegerin nichts anzufangen, weil es einer anderen Lebensart entsprang und nichts von dem darbot, dessen es bedurfte, eben jenem naiven Lebens- und Naturgefühl. Anders verhielten sich die Stadtkinder, welche durchschnittlich rascher über den Verlust der heimischen Umgebung hinwegkamen, denn sie fanden in der Klinik Umstände vor, die ihren besonderen Ansprüchen adäquat waren und ihrer Eigenart, wie wir sie oben schilderten, entsprachen.

Zwei Beispiele mögen noch kurz zur Erläuterung des Obigen dienen.

Die K. K., im 4. Lebensjahr stehend, ist das siebente Kind einer zehnköpfigen bäuerlichen Familie. Sie hat sich körperlich langsam entwickelt, lernte verhältnismäßig spät das Laufen, machte aber eine normale geistige Entwicklung durch. Sie ist ein ruhiges Kind, das sich nach Gemeinschaft sehnt und nur im Kreise seiner Geschwister oder Gespielinnen aus sich herausgeht, das aber, wenn es auf sich allein angewiesen ist, immer unfrei, scheu und unbeholfen sich benimmt. In der Klinik, in welche sie wegen rachitischer Gehstörungen zur Aufnahme gelangte, reagierte sie zunächst mit heftiger Abwehr, weinte unaufhaltsam vor sich hin, war völlig unbeeinflußbar. Nach zwei Tagen schien der Trennungsschmerz überwunden, sie blickte nun auf, verfolgte alles, was sie anging, mit fragend-scheuem Gesichtsausdruck, sprach aber nichts. Hilflos sah sie um sich, wenn sie sich unbeobachtet glaubte, senkte aber die Blicke sofort auf die Bettdecke, wenn man sich ihr zuwandte. Während des 14tägigen Aufenthaltes verhielt sie sich unverändert scheu, stumm und gedrückt, durch nichts vermochte man ihr näher zu kommen und fremd und unverständlich blieb ihr die so völlig anders geartete Umgebung.

Dieser Verlaufsart entgegengesetzt verhielt sich der gleichalterige Junge K. B. Zu Hause war er tagsüber zumeist mit seinem älteren Bruder zusammen, während die Mutter, welche seit vier Jahren verwitwet ist, dem Erwerb nachgeht und nur abends sich ihren Kindern widmen kann. Er ist ein munterer Knabe, für alles lebhaft interessiert. Da er sich viel auf der Straße aufhält, kommt er mit vielen Kindern in Berührung und vermag ganz seinen eigenen Neigungen und Launen sich hinzugeben. Seine körperliche und geistige Entwicklung verlief völlig ungestört. Wegen eines ruhrähnlichen Durchfalles, der ohne wesentliche Störungen einherging, lag er in der Klinik. Nach wenigen Stunden seines Aufenthaltes war er schon völlig eingewöhnt, führte das große Wort, wollte jedes Spielzeug haben, erzählte von allem Möglichen, war um keine Antwort verlegen. Er war so lange guter Laune, als es im Krankenzimmer noch Neues zu sehen gab; bald aber wurde es ihm langweilig, er stellte allerhand Unfug an, wurde ausgelassen und begann schließlich um seine Entlassung zu bitten, weil er sich nicht so bewegen konnte, wie er wollte.

Im Rahmen dieser Arbeit würde es zu weit führen, noch die Schilderung und Wirkungen der Milieueinflüsse aufzunehmen, welche sich aus der Zugehörigkeit der Kinder zu bestimmten Bevölkerungsklassen ergeben. Wir können hier nur bemerken, daß wir auch in dieser Hinsicht manche Gesetzmäßigkeit im Verlaufe der Heimwehreaktionen vorfanden, welche wir auf die Lebensformen der verschiedenen Gesellschaftsklassen glaubten zurückführen zu müssen.

VI.

Erst von Beginn des dritten Lebensjahres an war es uns gelungen, eine exakte Differenzierung verschiedener Arten des Heimwehverlaufes vorzunehmen, welche ja auch nicht früher, entsprechend der mit dieser Altersstufe vorgerückten psychischen Entwicklung, zu erwarten war. Daß aber bereits im früheren Alter ein vergleichbares affektiv unlustbetontes Verlangen nach Rückkehr zu gewohnten Umweltsbedingungen sich nach außen kundgibt, läßt sich ja nicht selten um das erste Lebenshalbjahr feststellen, wo neben dem Verlangen nach dem Nahrungsspender schon eine angedeutete Zuneigung auf rein gemütlicher Basis zur Mutter vorhanden ist. Nun sind ja die Entwicklungsgeschwindigkeiten der verschiedenen psychischen Strebungen innerhalb kurzer Zeitspannen des dritten und vierten Lebensjahres sehr verschieden, so daß es schwerfällt, einen Normaltypus aufzustellen; andererseits scheint aber doch die psychische Gesamtentwicklung in einem größeren Zeitraum, wie dem eines Jahres, relativ einheitlich progressiv unter normalen Bedingungen fortzuschreiten. Deshalb konnten wir unter Berücksichtigung des psychischen Entwicklungsganges der Kinder unsere Aufstellung von Verlaufstypen von Heimweh berechtigt vornehmen. Es treffen unsere bisher geführten Erörterungen deshalb nur für solche Kinder zu, deren psychische Gesamtentwicklung die Kriterien aufweist, welche wir eingangs aufstellten.

Nun konnten wir an mehreren Kindern, welche zur Beobachtung ihres Schwachsinns in die Klinik kamen, ebenfalls Reaktionen auf Entfernung aus dem Elternhaus feststellen. Es handelt sich im besonderen um zwei sich klar darbietende Fälle.

Das Kind D. B., 3; 10 Jahre, entsprach im intellektuellen Entwicklungsniveau seinem 1½ jährigen Bruder. Gelegentlich hatte es schwere Erregungszustände, in welchen es um sich schlug und unbeeinflußbar war. Unabhängig davon litt der Junge an anfallsweise auftretenden klonischen Krampfserien

von epileptischem Charakter. Bei der Geburt war er durch eine schwere Zangenextraktion geschädigt worden, wovon heute noch die Impression über dem rechten Ohr zeugt. Die Eltern nahmen sich des Kindes außerordentlich an und förderten es unter Berücksichtigung heilpädagogischer Forderungen sehr weitgehend. Außerhalb der Erregungszustände war das Kind freundlich, gegen Eltern und Geschwister voll Zuneigung, zeigte auch Verständnis für seine Umgebung[1]). Die Auffassung ist erschwert, die Aufmerksamkeit flüchtig und rasch wechselnd, das Erinnerungsvermögen schwankend. Während seines Aufenthaltes in der Klinik bot nun der Junge ein sehr merkwürdiges Bild, das unseren beschriebenen intensiven und protrahiert verlaufenen Heimwehreaktionen sehr ähnlich war. Nach dem Fortgehen der Eltern weinte er den ganzen Nachmittag und trotz der regsten Anteilnahme, die man ihm widmete, fing er immer, auch die folgenden Tage wieder, zu weinen an, begleitet von einer sehr ausdrucksvollen traurigen Mimik, und rief nach Vater und Mutter. Bei einem Besuch des Vaters war er offensichtlich erfreut, streckte die Hände beim Wiedersehen nach diesem aus, war fröhlich und freundlich.

Eine genaue Analyse der psychischen Vorgänge scheiterte an dem Sprachunvermögen des Kindes. Wenn das Kind spielte, so fehlte dabei jede Tendenz und der Ausdruck jeglichen geistigen Verständnisses. Die psychische Entwicklungsstufe entsprach der eines $^5/_4$ jährigen Kindes. Aus dem Rahmen der Stumpfheit, Gleichgültigkeit und intellektuellen Schwäche des Kindes fiel nun die Intensität des Heimwehs, die weit über das hinausgeht, was man seinem psychischen Gesamtzustand entsprechend hätte erwarten können und hierin unterschied sich der Junge wesentlich von einem gesunden $1^1/_4$ Jährigen.

Ein ähnlich gelagerter Parallelfall läßt uns deshalb die Vermutung aufstellen, daß wir es bei solchen geistesschwachen Kindern durchaus nicht immer mit psychisch Allgemeingeschwächten zu tun haben, sondern daß eine oder mehrere psychische Grundleistungen relativ weitgehend entwickelt sind, ohne daß sie deshalb auffällig in Erscheinung zu treten brauchen. Eine gelegentliche Intelligenzprüfung wird der Aufdeckung solcher einseitigen Gefühlsentwicklungen wenig förderlich sein, da die Ausdrucksfähigkeit zumeist sehr erheblich geschwächt ist; nur solche Spontanäußerungen geben uns gelegentlich Kenntnis von derartigen Entwicklungszuständen.

Im anderen Fall handelt es sich um ein Kind (F. B., 3; 3 Jahre), das nach Aussagen der Eltern von Geburt an keinerlei psychische Entwicklung erkennen ließ. Der Junge kann noch nicht sitzen, läßt alles unter sich gehen, muß gefüttert werden, spricht nicht, nur ein ausdrucksloses Aufschreien, dem anscheinend kein psychisches Korrelat entspricht, läßt er immer wieder von Zeit zu Zeit von sich hören. Zu Hause blieb er fast immer ruhig zu Bett liegen, schlief die ganze Nacht durch, jede motorische Unruhe ließ sich durch Anwesenheit der Mutter beruhigen. In der Klinik gebärdete sich das Kind äußerst unruhig, schrie vor allem nachts außerordentlich heftig und anhaltend, machte Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, hielt das Pflege-

[1]) Nach Aufzeichnungen des Vaters.

personal ständig in Bewegung. Dieser Zustand hielt nun während des ganzen Klinikaufenthaltes unverändert an. Nur bei einem gelegentlichen Besuch der Mutter veränderte sich das Verhalten des Kindes, und es war auffallend, wie ruhig sich das Kind verhielt, auf gütliches Zureden von ihr widerstandslos Nahrung zu sich nahm und unter Liebkosungen der Mutter einschlief.

Die psychische Untersuchung des Kindes ergab einen Entwicklungszustand, der dem eines 1/4 jährigen Kindes entsprach, die Motorik war auf der Stufe eines 1/2 jährigen.

Wir fanden bei einem Kinde mit Abschluß des ersten Trimenon niemals eine solche Reaktion auf Entfernung aus dem Elternhaus beziehungsweise bei Trennung von der Mutter. In diesem Fall trat der kausale Zusammenhang zwischen Trennung und verändertem Verhalten so auffallend zutage, daß wir an einer Heimwehreaktion im weiteren Sinne nicht zweifeln können. Wenn auch über die Stärke und Qualität der emotionellen Triebkräfte dieser Reaktion zunächst nichts ausgesagt werden kann, so geht doch aus der Beobachtung mit aller Klarheit hervor, daß das Kind auf die klinischen Verhältnisse mit Abwehr und Traurigkeit reagiert hat, untrügliche Zeichen psychischen, wenn auch vielleicht primitiven Erlebens. Die besondere Hervorhebung dieser Feststellungen schien uns um so gerechtfertigter, als auch heute noch häufig in der Stufenleiter der Begriffe Debilität — Imbezillität — Idiotie vor allem quantitative Unterschiede des psychischen Gesamtzustandes in den Vordergrund gerückt werden, während aller Wahrscheinlichkeit nach doch auch qualitative Differenzen und quantitative Verschiedenheiten innerhalb der partiellen Entwicklungsstörungen mit in Betracht gezogen werden müssen, wodurch die Eintönigkeit dieser Zustände in eine bunte Vielheit eigenartiger Störungen sich verwandelt.

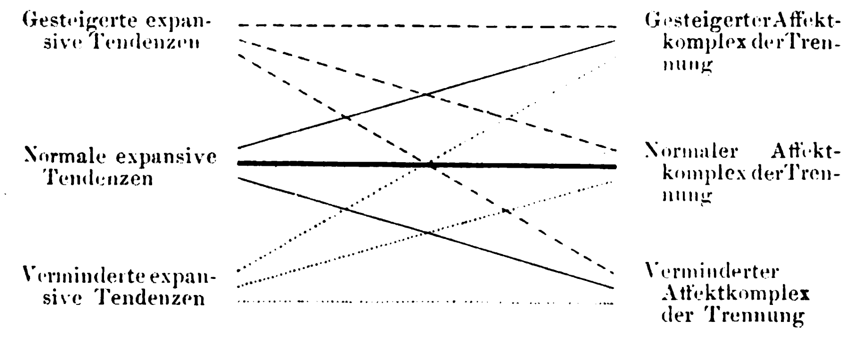
VII.

Der Heimwehverlauf bei Kleinkindern mit nicht gehemmter psychischer Gesamtentwicklung gibt uns nun auch Einblicke in die kindliche Persönlichkeit. In den angeführten pathologischen Heimwehformen zeigt sich eine weitgehende Differenzierung der kindlichen Verhaltungsweisen. Betrachten wir zunächst

die psychischen Entwicklungsstörungen

innerhalb der ungehemmten psychischen Gesamtentwicklung. Es gelang uns, zu zeigen, daß jede der Haupttriebkräfte, welche beim Komplex des Heimwehs zur Wirkung gelangt, sehr weitgehenden Schwankungen unterliegen kann, was uns zu einer natürlichen Gruppierung der Heimwehreaktionen führte. Wir

unterschieden eine erste Gruppe von Kindern, bei denen die expansiven Tendenzen vorherrschend sind und eine zweite, bei denen die andere Komponente, die gesteigerte Affektivität und das überstarke Abhängigkeitsverhältnis von den Eltern, insbesondere der Mutter, im Vordergrund stand. Als schwierig erwies es sich nun, die Grenze zu ziehen zwischen den Formen des Heimwehs, die noch in den Bereich der normalen Reaktion einzubeziehen sind und solchen, die man bereits als pathologisch ansprechen muß. Die Übergänge vom normalen zum pathologischen Verhalten sind eben fließende, welche eine scharfe Trennung bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnis vom kindlichen Seelenleben nicht zulassen. Wir können zunächst nur sagen, daß als normaler Heimwehverlauf solche Fälle zu betrachten sind, bei denen die expansiven Tendenzen und das besondere affektive Verhalten gleichmäßig verteilt sind und müssen als abnorme solche bezeichnen, bei denen eine dieser Komponenten so sehr in den Vordergrund rückt, daß sie fast ausschließlich den Verlauf des Heimwehs bestimmt. Man kann sich in Verfolgung dieser Gedankengänge nun vorstellen, daß z. B. bei Fällen mit Vorherrschen des expansiven Faktors dieser mit einem normal intensiven affektiven Verhalten verknüpft ist, nur vermag sich dieses gegenüber dem beherrschenden expensiven „Vorwärtsdrängen" nicht zur Geltung zu bringen, oder stark vorherrschende expansive Tendenzen kombinieren sich mit gesteigerten bzw. verminderten affektiven Insuffizienzregungen. Daraus ergeben sich nun die verschiedensten Verlaufsformen des Heimwehs; die Möglichkeiten lassen sich vielleicht am besten durch folgendes Schema zur Darstellung bringen:



Unsere Gedankengänge treffen sich hier mit den Symptomenkomplexen *Kargers*[1]), der in den Bezeichnungen Hypo-

[1]) *P. Karger*, Die Hypokolasie. Ein Beitrag zur Neuropathiefrage. Jahrb. f. Kinderheilkunde. 98. 1922.

kolasie und Hyperkolasie abnorm verringerte und abnorm verstärkte Hemmungsfunktionen unterschied. Unseres Erachtens scheint in dieser Auffassung weniger eine Verschiedenheit von der unseren als jedoch eine gewaltsame Einzwängung der verschiedenen Reaktionsarten des Kindes unter einen relativ willkürlichen Einteilungsmodus vorzuliegen, der den psychologischen Tatsachen nicht vollständig gerecht zu werden vermag. Vor allem aber müssen wir daran festhalten, daß wir es bei den in Betracht kommenden verschiedenen Äußerungsbereitschaften der Kleinkinder um Auswirkungen von Entwicklungsfaktoren zu tun haben, die vorübergehend beeinflussend auf die Persönlichkeitsgestaltung wirken, für diese aber nicht unbedingt bestimmend sind. Wir stoßen allerdings aber auch auf Eigenschaften des kindlichen Seelenlebens, die außerhalb des Gebietes der Störungen und Verschiebungen der Gesamtheit psychischer Entwicklungsfaktoren liegen, welche vielmehr der engeren kindlichen, gewissermaßen „individuellen" Persönlichkeit angehören. Mit diesen

Persönlichkeitseigenschaften

wollen wir uns nun beschäftigen. Ohne uns auf die Berechtigung einzulassen, ob man im psychologischen Sinne von einer Persönlichkeit des Kleinkindes überhaupt sprechen darf, greifen wir wieder auf den prinzipiellen Unterschied des persönlichen Verhaltens der beiden Kinder mit abnorm intensivem und verzögertem Heimwehverlauf (unter II) zurück, der sich uns so auffallend darbot. Beide Mädchen sind die einzigen Kinder in ihrer Familie, beide leben mit der Mutter in innigster Seelengemeinschaft und reagieren mit intensivstem Heimweh auf Trennung vom Elternhaus. Aber in den Äußerungsformen derselben unterscheiden sie sich. Während die A. H. sich ihres Schmerzes teilweise entledigt, die unerträgliche seelische Spannung durch lautes Schreien und Unruhe zur Lösung bringt, sehen wir bei der B. Sch. die gesamte affektive Aufwühlung und Erschütterung sich immer mehr zusammenballen und verstärken. Der verschiedenartige Verlauf des Heimwehs beider Kinder ist Folge ihrer verschiedenen Persönlichkeitsstruktur. Bei der ersteren ist das „Sich-nach-außen-wenden" Notwendigkeit, wie bei der letzteren das Zurückweichen vor der Umwelt, das Verkriechen in sich selbst, notwendiges persönliches Bedingnis ist. Wir begegnen in der Aufdeckung dieser verschiedenen Verhaltungsweisen einer grundlegenden, strukturell bedingten Persön-

lichkeitsdifferenzierung, welche schon von jeher Gegenstand psychologischer Forschung gewesen ist. Die Erfassung dieser Differenzierung des Verhaltens gegenüber der Umwelt finden wir bei *Brentano* in der Aufstellung der invertierten und evertierten Persönlichkeitstypen; wir begegnen ihnen z. B. wieder bei *Jung*, und auch *Kretschmer* griff letzten Endes dieses unterscheidende Merkmal wieder auf. Wichtig ist, daß wir solche Persönlichkeitsdifferenzierung schon im Kleinkindalter vorfinden. Ob nun die endgültige Persönlichkeitsgestaltung auf der schon so früh sich vorfindenden Bahn weiterhin stattfindet (einige Fälle scheinen in der Tat dafür zu sprechen), oder ob im späteren Leben noch Umstellungen vor sich gehen, oder ob beide Wege gangbar sind, diese Frage ist aus begreiflichen Gründen hier nicht zu entscheiden. Daß wir nur in wenigen Fällen solch differentes Verhalten beobachten konnten, liegt wohl daran, daß die psychischen Entwicklungslinien mit den persönlichen Grundrichtungen sich vermischen und überdecken. Nur in solch günstig gelagerten, klaren Fällen, wie in den geschilderten, in denen die psychischen Entwicklungsfaktoren nahezu völlig korrespondierendes Gepräge tragen, während die Persönlichkeitseigenschaften einander so ausgesprochen diametral gegenüberstehen, vermögen wir die letzteren zu erkennen.

Am Beginn unserer Beobachtungen hatten wir bei der Gegenüberstellung der Fälle mit verstärkter Heimwehreaktion und denjenigen mit vermindertem Heimweh zunächst an Auswirkungen von Geschlechtsdifferenzen gedacht. Im weiteren Verlauf hat sich aber einwandfrei ergeben, daß der strukturelle Aufbau des Heimwehs bei Knaben und Mädchen völlig gleichgestaltet ist. Nur insofern schien uns für die Altersstufe des dritten und vierten Lebensjahres eine Differenzierung vorzuliegen, als die Knaben mehr zum stärkeren, ungehemmten Auswirken der expansiven Tendenzen neigen, während bei den Mädchen das Insuffizienzgefühl mit intensiverer affektiver Verharrung in den Vordergrund rückt. Weitere Beobachtungen sind in dieser Hinsicht aber noch nötig.

VIII.

So ergab die Beobachtung des Heimwehverlaufes im Kleinkindalter einen tiefen Einblick in das frühe kindliche Seelenleben. Von selbst ergibt sich damit die Wichtigkeit der praktischen Bedeutung des Heimwehs, und die Unmenge von Fragen, die sich sowohl dem Erzieher als auch dem Arzt bei der Be-

handlung der Heimwehreaktion aufdrängen, lassen sich wohl am besten unter den zwei Gesichtspunkten: 1. der Rückwirkung des Heimwehs auf das Kind, und 2. der Behandlung des heimwehkranken Kindes zusammenfassen.

Langdauerndes Heimweh wirkt hemmend auf die psychische Entwicklung; je länger das Kind in der fremden Umgebung leidet, um so längerer Zeit bedarf es wieder den Ausgleich seiner psychischen Entwicklungskräfte zu erzielen. Abarten innerhalb der psychischen Entwicklung im Sinne verstärkten Insuffizienzgefühls und abnormen affektiven Verharrens werden durch Heimweh geradezu gefördert und können so zu Grundlagen späterer Neurosen werden. Wenn nun die Kinder in ihrer neuen Umgebung außerdem noch kein Verständnis für ihre Eigenarten und ihr Verhalten finden, so wird die Gefahr einer schweren psychischen Schädigung außerordentlich groß. Für den Arzt kommt außerdem noch in Betracht, die Wirkungen des Heimwehs auf das physische Leiden zu berücksichtigen; denn niemals im Leben sind Psyche und Physis enger verknüpft als im frühen Kindesalter. Als Beispiel für die Wichtigkeit dieser Beeinflussung diene folgende Beobachtung. Die kleine A. E., 2 Jahre 8 Monate, ein asthenisches Kind, dessen psychisches Erleben und Leben nach innen gewendet ist, kommt wegen Verdachts einer Lungentuberkulose zur Aufnahme. Sie vermag sich in der Klinik nicht einzugewöhnen, die Nahrungsaufnahme ist gestört, der Schlaf ist unruhig und schreckhaft, sie weint fast ständig vor sich hin. Das Mädchen nahm an Gewicht ab, wurde blaß, bekam umränderte Augen und machte erst jetzt einen wirklich kranken Eindruck. Nicht der geringste Erfolg der Behandlung machte sich geltend. Daraufhin entließen wir die Kleine, behandelten sie ambulant und konnten sehen, wie das Kind aufblühte. Die rasche Gewichtszunahme, die frische Hautfarbe, der straffe Turgor usw. gaben dem Fall damit eine ganz andere Prognose. Man wird dementsprechend einen therapeutischen Mißerfolg bei einem heimwehkranken Kind ganz anders zu bewerten haben als bei einem gut eingewöhnten Kind, das sich in der neuen Umgebung wohlfühlt, dessen Schlaf und Nahrungsaufnahme ungestört ist. Noch schwieriger gestaltet sich die Sachlage für den Arzt, wenn das Kind wegen eines abnormen psychischen Verhaltens zur klinischen Beobachtung kommt und nun das Heimweh noch komplizierend hinzutritt. Es würde zu weit führen, alle Möglichkeiten der schädigenden Rückwirkung des Heimwehs auf den übrigen Zustand des Kleinkindes zu er-

örtern; es mögen hiermit nur die hauptsächlichsten Gesichtspunkte niedergelegt worden sein.

Ebenso kann nur in großen Linien die Behandlung des heimwehkranken Kindes ausgeführt werden. Maßgebend für eine wirkungsvolle Beeinflussung des Heimwehverlaufes ist die psychologische Analyse des betreffenden Falles. Nur wenn man das Innenleben des Kindes kennt, vollständigen Einblick in die Beziehungen hat, mit denen es an das Elternhaus verknüpft ist, wird man durch geeignete Wahl der Mittel dem Kinde Erleichterung verschaffen können. Abhängig wird man immer vom Pflegepersonal bleiben, das ja mit den Kindern ständig in Berührung steht. Deshalb erscheint es angebracht, den Pflegerinnen genaue Verhaltungsmaßregeln zu geben, die natürlich nur dann zweckmäßig zur Anwendung gelangen können, wenn die Notwendigkeit des entsprechenden Handelns für sie geistiges Besitztum geworden ist. Im allgemeinen hat es sich uns bei normalem Heimwehverlauf bewährt, die Kinder am ersten Tage der Trennung sich selbst zu überlassen, sie ohne Gegenmaßregeln sich ausweinen zu lassen. Möglichst bald ist dann der häufig zum Vergessen führende Schlaf zu erreichen, eventuell unter Anwendung unschädlicher Sedativa. Am nächsten Tag sucht man das Kind durch reichliche Gelegenheit zum seiner Erkrankung angepaßten Spielen abzulenken. Alle Gespräche, die das Kind an die Eltern und häuslichen Verhältnisse wieder erinnern könnten, sind sorgfältig zu meiden. Unter Einhaltung dieser Maßnahmen wird man nur selten einen Mißerfolg zu verzeichnen haben. Meist handelt es sich dann um pathologische Verlaufsformen, für die allgemeine Richtlinien überhaupt nicht zu geben sind. Nur persönlichste Hingabe und tiefste Einfühlung vermag die dann sich ganz natürlich ergebenden Maßnahmen zu finden, welche nötig sind. Nur in schwersten Fällen wird das Heimweh jeder Beeinflussung trotzen. Hier wird es sich dann darum handeln, möglichst rasch das Kind wieder in die alten Verhältnisse zurückzuführen. Psychopathische Kinder mit starker Heimwehreaktion werden am besten dem Spezialisten zuzuführen sein, da dem Allgemeinpädiater zumeist die Zeit mangelt, welche die wirklich außerordentlich zeitraubende und schwierige Behandlung erfordert.

III.

(Aus der Freiburger Kinderklinik [Vorstand: Prof. *C. Noeggerath*].)

Über Aminbildung im Säuglingsdarm und die Rolle des Amins bei der Säuglingstoxikose.

Von

Dr. HUGO MEYER und Professor E. ROMINGER.

In seinen bekannten systematischen Untersuchungen über toxisch-alimentäres Fieber hat *Moro* mit seinem Schüler *Hirsch* im Jahre 1917 die wichtige Feststellung gemacht, daß zum Zustandekommen der alimentären Intoxikation — entgegen der damals allgemein herrschenden Lehrmeinung — Eiweiß erforderlich ist. Nach diesen experimentellen Ergebnissen ist dem Zuckergehalt der verfütterten Mischungen nur eine vorbereitende, infolge der umfangreichen Gärungsprozesse eintretende Schädigung des Darmes im Sinne einer abnormen Durchlässigkeit zuzuerkennen, während als pyretogene und toxogene Faktoren die Abbauprodukte des Milch- bzw. Molkeneiweißes, also Polypeptide, oder präziser *Amine* anzusehen sind. Auf Grund dieser Experimente und Überlegungen sprach *Moro* die Vermutung aus, daß das Wesen der alimentären Intoxikation in einer *Aminvergiftung* bestehe.

Die Bildung alkaloidähnlicher, stark giftiger Basen, die wir heute als biogene Amine bezeichnen, geschieht, wie *Guggenheim* in seiner Monographie ausführt, einmal durch intrazelluläre fermentative Vorgänge im Organismus, also z. B. bei der Autolyse, in der Hauptsache aber durch bakterielle Zersetzung des Stickstoffmaterials im Magen-Darm-Kanal. Da nun die „endogene Koliinfektion des Dünndarms" bei den akuten Ernährungsstörungen des Säuglings ebenfalls von *Moro* und seinen Mitarbeitern erwiesen ist, geht die Vorstellung dahin, daß die Kolibakterien durch Dekarboxylierung der ungiftigen Aminosäuren giftige Amine bilden nach dem Vorgang, wie aus der ungiftigen Aminosäure Histidin das hochgiftige β-Imidazolyläthylamin oder Histamin entsteht. Diese Amine passieren nach

der Aminvergiftungshypothese die abnorm durchlässig gewordene Darmwand und verursachen die unter dem Bild der alimentären Intoxikation verlaufende Allgemeinvergiftung.

Der Nachweis einer Aminbildung im Säuglingsdarm wurde nun bisher nicht erbracht. Zwar konnten *Schiff* und *Kochmann* in Bestätigung der Angaben von *O. Brien, Mellanby* und *Twort, Suzuki, Yoshimura* und *Jrie* u. a. in vitro unter bestimmten Bedingungen eine Aminbildung gewisser Kolirassen beobachten, es gelang ihnen aber nicht, diese giftigen Eiweißfäulnisprodukte im Stuhl, im Blut oder im Harn intoxizierter Säuglinge nachzuweisen.

Bei unseren experimentellen Untersuchungen über die entgiftende Funktion der Leber beschäftigten wir uns auch mit der Aminvergiftung und mußten, da derartige für die Aminvergiftungshypothese grundlegenden Versuche fehlen, zunächst die Frage klären *ob, und unter welchen Bedingungen überhaupt Amine im Darm des Säuglings entstehen*. Über das Ergebnis dieser Untersuchungen möchten wir im folgenden kurz berichten.

Zum qualitativen Nachweis der in Frage kommenden Amine verwandten wir die biologische Methode, die auf der den Tonus der glatten Muskulatur überlebender Organe steigernden Wirkung beruht. Es gelingt am überlebenden Meerschweinchendünndarm, wie wir in Bestätigung der umfassenden Untersuchungen von *Guggenheim* und *Löffler* feststellen konnten, damit z. B. das β-Imidazolyläthylamin noch in Verdünnungen von 1:500 Millionen mit Sicherheit nachzuweisen. Wir benutzten dieses β-Imidazolyläthylamin oder Histamin als eines der am besten bekannten Amine als Testgift.

Es handelt sich bei diesem biologischen Giftnachweis nicht um eine für nur ein bestimmtes Amin spezifische Reaktion, sondern um eine Gruppenreaktion, die den pharmakologisch bisher studierten hochgiftigen Aminen gemeinsam ist und also, präziser ausgedrückt, nur den qualitativen Nachweis von Substanzen von Amincharakter erlaubt. Im folgenden werden der Kürze wegen diese Substanzen schlechtweg als Amine bezeichnet.

Wir beschäftigten uns zunächst mit der Frage, ob sich bei Säuglingen im Stadium der alimentären Intoxikation eine Aminbildung feststellen läßt.

Wir gingen dabei von der Überlegung aus, daß, wenn die Aminvergiftung identisch mit dieser Toxikose ist, in erster Linie

Amine im Darminhalt vorhanden sein müssen, und daneben als Ausdruck der Überschwemmung des Organismus auch im Harn, während das Auftreten dieser Gifte im Blut zwar den eindeutigsten Beweis liefern würde, aber unseres Erachtens kein unbedingtes Postulat der Aminvergiftungstheorie darstellt. *Guggenheim* und *Löffler* haben in ihren Aminvergiftungsversuchen an Kaninchen allerdings festgestellt, daß das Serum dieser Tiere auf der Höhe der letalen Vergiftung im Vergleich zu der kurz vor dem Versuch gewonnenen Kontrollserumprobe desselben Tieres eine deutlich verstärkte Erregung der Muskulatur des überlebenden Meerschweinchendünndarms hervorruft. Diese Reaktion läßt sich aber nicht für unsere Versuche verwerten, weil es natürlich unmöglich ist, bei einem intoxizierten Kind Kontrollserum zu gewinnen. Dies wäre aber notwendig, weil die Sera an sich auf den Darm eine von Fall zu Fall verschiedene tonussteigernde Wirkung ausüben, die auch im Verlauf von Tagen wechseln kann. Man könnte nun daran denken, aus dem Serum Extrakte herzustellen, um aus dem ja keineswegs wie in den erwähnten Tierversuchen stets deutlich Amin enthaltenden Serum der intoxizierten Säuglinge das höchstens in Spuren vorhandene Amin zu konzentrieren. Bei der geringen, uns gewöhnlich zur Verfügung stehenden Blutmenge ist eine Aminextraktherstellung unmöglich. Die üblichen Enteiweißungsverfahren mit geringen Blutmengen kommen aber, da bei ihnen das etwa vorhandene Amin mit ausgefällt würde, nicht in Betracht. Trotzdem untersuchten wir am überlebenden Meerschweinchendünndarm die Seren von sechs intoxizierten Säuglingen gleichzeitig mit denen gesunder Kinder. Die tonussteigernde Wirkung von Fall zu Fall war eine verschiedene. Ein gesetzmäßiger Unterschied zwischen den Seren gesunder und intoxizierter Kinder ließ sich jedoch nicht feststellen.

Auch *Schiff* und *Kochmann* ist ja der Aminnachweis im Serum intoxizierter Säuglinge nicht gelungen.

Nach alledem war für unsere Untersuchungen die Feststellung von *Guggenheim* und *Löffler* von besonderer Bedeutung, daß bei akuten, meist tödlichen Aminvergiftungen im Harn der Tiere stets Amin nachweisbar ist.

Wir gaben also unsere anfänglichen Versuche, die Amine im Serum nachzuweisen, auf und beschränkten uns darauf, sie im Stuhle und im Harn aufzusuchen. Aus jeweils gleichen Mengen Harn bzw. Stuhl stellten wir uns in Anlehnung an das

Verfahren von *Guggenheim* und *Löffler* in folgender Weise Extrakte her:

10—20 ccm Harn wurden nach Ansäuern mit Essigsäure zunächst im Vakuum bis zur Trockene eingedampft und dann der Rückstand mit Alkohol (90%) bei 70° C extrahiert. Nach dem Filtrieren wurde der Alkohol im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und filtriert. Die wäßrige Lösung wurde auf die Hälfte des Volumens der verwendeten Harnmenge gebracht und nach genauester Neutralisierung zum biologischen Nachweis verwandt. Die Bereitung des *Stuhl*extraktes geschah in der Weise, daß 5—15 g Stuhl bei schwach saurer Reaktion auf dem Wasserbad bei etwa 80° C mit Wasser extrahiert wurden. Der erhaltene wäßrige Extrakt wurde nach dem Filtrieren ebenso weiterbehandelt wie der Harn. Bei diesem Verfahren werden naturgemäß alle nicht gleichzeitig wasser- und alkohollöslichen Stoffe entfernt. Der Stuhl wurde mit dem Darmrohr, der Harn mittels Katheterisierung oder im vorgebundenen Glas gewonnen und nur in ganz frischem Zustand verwendet.

Zur Ausführung des biologischen Nachweises am Meerschweinchendünndarm benutzten wir die von *Guggenheim* und *Löffler* (Bioch. Ztschr. 72, 303, 1915) beschriebene Versuchsanordnung. Es empfiehlt sich nach unseren Erfahrungen, die Meerschweinchen durch Nackenschlag zu töten, da bei Anwendung irgendwelcher narkotischer Mittel (Urethan!), wie sie zur Ersparnis von Tiermaterial üblich sind, die Empfindlichkeit des Darmes beeinträchtigt wird.

Da die Därme verschiedener Tiere verschieden stark reagieren, benutzten wir jeweils als Vergleichslösung eine wäßrige Histaminlösung von 1:20 000 000.

Auf diese Weise untersuchten wir Harn und Stuhl von sechs intoxizierten Kindern. Es sind das die Fälle Nr. 19, 25, 28, 31, 36 und 37 der Tabelle. Da wir neben der Testlösung noch Stuhl- und Urinextrakte von vier gesunden Brustkindern mit untersuchten, war das Ergebnis zunächst überraschend. Es fand sich nämlich im Harn sämtlicher Kinder kein Amin, im Stuhlextrakt der gesunden Brustkinder bis auf eines ebenfalls nicht, während der Stuhlextrakt der intoxizierten Säuglinge stets eine erhebliche, sofort einsetzende Tonussteigerung ergab. Es handelt sich um Säuglinge im Alter von 1 bis 3 Monaten in verschiedenen Stadien der Toxikose. Die Kinder wurden, wie aus der Tabelle hervorgeht, z. T. mehrfach untersucht auch nach Abheilung der Intoxikation. Dabei ergab sich in der Aminbildung keine Abhängigkeit von dem Grad der Störung. Das Auffälligste hierbei ist nun, daß mit Ausnahme eines Falles (Nr. 25 bei der zweiten

Untersuchung am 2. 7. 24) alle Säuglinge auch *nach* ihrer endgültigen Ausheilung eine positive Aminreaktion der Stuhlextrakte aufwiesen.

Ein Säugling (Kind Nr. 23 der Tabelle, zweite Untersuchung am 18. 6. 24) mit artifiziellem Eiweißfieber zeigte ebenfalls in seinem Stuhlextrakt eine stark positive Aminreaktion, und zwar die stärkste, die wir überhaupt jemals beobachtet haben. Im übrigen war auch bei ihm der Harn frei von Amin. In dieser zweiten Versuchsreihe zeigten aber auch zwei von fünf gesunden Kontrollkindern Amin in ihrem Stuhlextrakt, ein Befund, der uns veranlaßte, unsere Untersuchungen nunmehr auf eine große Zahl von Säuglingen, gesunden und ernährungsgestörten, ganz jungen und älteren, Brust- und Flaschenkindern, auszudehnen.

Die Untersuchungen haben wir in der am Schlusse folgenden Tabelle kurz aufgeführt.

Die Durchsicht der Tabelle lehrt, daß *Brustkinder im allgemeinen keine Aminbildung im Darm zeigen, während dies bei Flaschenkindern die Regel ist.*

Eine eindeutige Beziehung zwischen dem Auftreten der Amine im Darm und bestehenden Ernährungsstörungen oder Krankheiten überhaupt ließ sich nicht feststellen. Es ist auch der positive Aminbefund bei den untersuchten Kindern mit alimentärer Intoxikation, der oben mitgeteilt wurde, also lediglich eine Folge der Kuhmilchfütterung, nicht der Toxikose.

Nun finden sich in beiden Gruppen, also sowohl bei den Brustkindern, als auch bei den Flaschenkindern, Ausnahmen von dieser Regel, die wir weiter unten erörtern wollen.

Zunächst soll uns aber hier die Frage, ob die alimentäre Intoxikation der Säuglinge mit einer Aminvergiftung identisch ist, noch beschäftigen.

Nach den Tierversuchen von *Guggenheim* und *Löffler* stellen sich die Verhältnisse bei der echten experimentell erzeugten Aminvergiftung folgendermaßen dar:

Kleinere, auch öfters verabfolgte Dosen werden glatt vertragen, ohne daß sich im Blut oder Harn Amine nachweisen lassen. Steigert man die Gaben, so tritt offenbar jetzt infolge eines Ungenügendwerdens der entgiftenden Vorgänge, die wir in der Hauptsache in der Leber annehmen dürfen, Amin im Harn auf, und gleichzeitig machen sich die schweren allgemeinen Vergiftungssymptome, wie Prostration, Krämpfe usw.

geltend, und diese Vergiftung endet beim Tier gewöhnlich tödlich. Bei der alimentären Intoxikation der Säuglinge wäre die Voraussetzung einer Aminvergiftung in allen den Fällen gegeben, wo es sich um Flaschenkinder handelt, insofern ja im allgemeinen das mit Kuhmilch ernährte Kind Amine in seinem Darminhalt bildet. Gegen die Annahme aber, daß der toxische Symptomenkomplex in diesen Fällen durch die zur Resorption gelangten Amine hervorgerufen wird, spricht nun unsere Feststellung, daß bei keinem der von uns untersuchten Säuglinge Amine im Harn, und zwar bei Untersuchung der Kinder in den verschiedensten Stadien der Toxikose, gefunden wurde.

Bei allen von uns bisher untersuchten gesunden und ernährungsgestörten Säuglingen blieb die Aminreaktion im Harn negativ. Wir haben also eine echte Aminvergiftung bisher bei Säuglingen überhaupt nicht beobachtet. Die Zahl der von uns untersuchten Kinder mit alimentärer Intoxikation ist allerdings nicht so groß, daß wir sagen könnten, die alimentäre Intoxikation ist sicher mit einer Aminvergiftung nicht identisch; unsere bisherigen Befunde sprechen nur gegen diese Annahme.

Sollte sich aber eine echte Aminvergiftung bei intoxizierten Säuglingen, vielleicht mit anderer Methodik, doch nachweisen lassen, so zeigen unsere oben mitgeteilten Feststellungen, daß diese Vergiftung dann nicht durch eine *primär abnorme Aminbildung im Darm* verursacht sein kann. Amine werden beim Kuhmilchkind fast immer, und, soweit unsere qualitativen Untersuchungen eine quantitative Schätzung zulassen, im größten Umfang von dem mit viel Kuhmilcheiweiß, also z. B. mit Eiweißmilch ernährten Säugling gebildet. Die Vermutung von *Schiff* und *Kochmann*, daß Amine „stets unter normalen Verhältnissen" entständen, trifft also nicht vollkommen zu.

In jedem Fall könnte es sich, wie *Schiff* und *Kochmann* und neuerdings *Schiff, Eliasberg* und *Bayer* schließen, also auch nach unseren Untersuchungen dabei nur um einen *sekundären* Vorgang handeln. Für diese sekundäre Aminvergiftung wäre dann als conditio sine qua non ein Versagen der Leber anzunehmen. Der Leberschädigung wird gerade von den letztgenannten Autoren wieder als möglicherweise primärem pathogenetischen Faktor große Bedeutung zugesprochen. Selbst wenn wir bei der alimentären Intoxikation eine Leberschädigung im Sinne einer „Oxydationshemmung" annehmen, so wäre doch sofort weiter zu fragen, welches „Gift" führt die Leberschädigung

herbei? Die hypothetische Beeinträchtigung der Entgiftungsvorgänge in der Leber ist ja auch nur ein „sekundärer Vorgang". Vergiftungsversuche bei Tieren zeigen fast stets, daß die Leber zugleich *mit* anderen Organen geschädigt wird. Dies gilt auch für die elektiven Lebergifte, wie z. B. Phosphor. Auf der anderen Seite haben die überlebenden Lebern unserer darrsüchtigen Tiere[1]) hinsichtlich ihrer Giftbindungsfähigkeit, trotzdem sie z. T. hochgradige Verfettung aufwiesen, keine Unterschiede gegenüber den gesunden gezeigt. Durch die bisherigen indirekten Versuche anderer Autoren erscheint uns der Nachweis eines Versagens der entgiftenden Vorgänge der Leber intoxizierter Säuglinge übrigens noch keineswegs erbracht. Unsere Beobachtungen an überlebenden Lebern gesunder, junger, ausgewachsener und darrsüchtig gemachter Tiere haben uns immer wieder gezeigt, daß, abgesehen von echten schweren Vergiftungen, erst die schlechte Sauerstoffversorgung und die Austrocknung die Leberfunktionen zum Versagen bringt, und zwar insgesamt. Es erscheint deshalb aussichtsreicher, wie *Moro* es in seiner Aminvergiftungshypothese getan hat, das „Gift" im Darm aufzusuchen, als die offenbar „sekundäre" Leberschädigung in den Mittelpunkt der Pathogenese zu rücken. Das wenig Gesicherte, das wir über den rätselhaften Vorgang der Toxikose der Säuglinge wissen, läßt sich immer nur wieder dahin zusammenfassen, daß ein an sich ungiftiges Nahrungsgemisch unter gewissen, durchaus nicht eindeutigen Bedingungen im Magen-Darm-Kanal so verändert wird, daß es „wie ein Gift" wirkt. Dem pathogenetischen Problem kämen wir erst dann näher, wenn es gelänge, das im Magen-Darm-Kanal entstehende „Gift" näher zu umschreiben. Unsere Versuche liefern zu dieser Frage nur insofern einen bescheidenen Beitrag, als sie es als unwahrscheinlich erscheinen lassen, daß dieses Gift ein solches von Amincharakter ist.

Im zweiten Teil unserer Untersuchungen gingen wir der Frage nach, wodurch das unterschiedliche Verhalten zwischen Brust- und Flaschenkindern bedingt ist.

Die einleuchtendste Vorstellung wäre die, daß die verschiedene Darmflora für diese Verhältnisse maßgebend ist. Also, daß in den sauren Stühlen des Brustkindes mit seiner Bifidusflora

---

[1]) Siehe *Meyer* und *Rominger*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. *101*. 1924.

keine Amine gebildet werden, wohl aber in den alkalischen des Flaschenkindes, in denen die Bakterien der Coli-lactis-aerogenes-Gruppe vorherrschen. Ein Blick auf die Tabelle zeigt, daß zunächst aus der Stuhlreaktion kein Anhaltspunkt für das Vorhandensein oder Fehlen der Amine gewonnen werden kann. Aber es lieferten uns auch entsprechende Untersuchungen der Floren kein in diesem Sinne deutbares Ergebnis.

Es gelingt nämlich, durch entsprechende Nahrungsänderung willkürlich eine Aminbildung im Darm hervorzurufen und umgekehrt eine solche zum Verschwinden zu bringen. Verfolgt man nun in diesen Fällen die Stuhlflora, so tritt der Wechsel in der Aminbildung ein, ohne daß sich eine Änderung der Stuhlflora zeigt. Das Auftreten und Verschwinden der Amine im Darm erfolgt übrigens so schnell, daß als Ursache derselben ein Umschlag der Darmflora nicht gut denkbar ist. So zeigte z. B. das Kind B. Nr. 10 der Tabelle bei reiner Frauenmilchernährung am 16. 6. negative Aminreaktion bei *alkalischer* Stuhlreaktion und dasselbe am Tage darauf bei *saurer* Stuhlreaktion. Zwei Tage nach Verfütterung von täglich 10 g Plasmon bei sonst derselben Frauenmilchmenge trat Amin im Stuhl auf, der mit Aussetzen des Plasmons verschwindet. Am 16. 7. konnte sogar schon 24 Stunden nach der Plasmonbeigabe eine positive Aminreaktion beobachtete werden, die 2 Tage nach Absetzen verschwand.

Ein entsprechendes Verhalten zeigt das Kind Schl. Nr. 9 der Tabelle, das bis zu dem Tage der ersten Untersuchung Plasmon zugefüttert bekam, 4 Tage später war bei der zweiten Untersuchung die Aminreaktion negativ. Desgleichen Fall Nr. 24.

Im selben Sinne macht sich der Übergang von reiner Frauenmilchernährung zu Zwiemilchernährung oder auch umgekehrt geltend. Besonders fein erscheint dieser Umschlag z. B. bei Fall Nr. 25, Kind O., bei dem die Ernährung mit Kuhmilchmolke und Frauenmilch eine positive Aminreaktion ergibt, die mit Weglassen der Molke verschwindet.

Im Gegensatz hierzu weisen eine Reihe von Säuglingen vorübergehend oder auch dauernd keine Aminreaktion auf, trotzdem sie mit Kuhmilch ernährt werden. So ist z. B. Kind R., Fall 34 beachtenswert, bei dem trotz Beigabe von Kuhmilch in Form von Halbmilch während der 8tägigen Beobachtung kein Amin im Stuhl auftritt. In anderen Fällen, wie z. B. Fall 22 ist die Aminreaktion nur zeitweilig negativ. In fast allen diesen

Ausnahmefällen handelt es sich um Kinder mit Zwiemilchernährung; doch kommen auch bei Fällen mit reiner Kuhmilchernährung negative Aminbefunde vor, wie Fall Nr. 26 zeigt.

Nach allen diesen Beobachtungen sind für das Auftreten der Amine im Darminhalt folgende Möglichkeiten zu erwägen. Entweder handelt es sich um spezifische oder physikalisch-chemische Eigenschaften des Kuhmilch- oder Frauenmilcheiweißes, oder aber es sind einfach die quantitativen Verschiedenheiten des Eiweißgehaltes der beiden Nahrungen für die Aminbildung maßgebend.

Um zunächst die letztere Frage zu entscheiden, legten wir einem Brustkind (Fall Nr. 12 der Tabelle) täglich so viel Frauenmilcheiweiß zu, bis der ungefähre Eiweißgehalt der Kuhmilch erreicht wurde. Nach einer mehrere Tage dauernden Versuchsperiode trat tatsächlich Amin im Stuhl auf. Allerdings war diese Aminreaktion stets auffällig schwach. Das Ergebnis dieses Versuches spricht also nicht unbedingt dafür, daß der Eiweißgehalt allein für die Aminbildung verantwortlich zu machen ist.

Auf der anderen Seite war nun die Frage zu untersuchen, ob sich Anhaltspunkte dafür gewinnen lassen, daß der Abbau des Kuhmilcheiweißes im Darm stets mit Bildung von Aminen vor sich geht, wie es *Kochmann* und *Schiff* vermutet haben. In diesem Fall hätten wir es mit einer spezifischen Eigenschaft des Kuhmilcheiweißes zu tun.

Dazu stellten wir folgende Versuche an:

Wir unterwarfen unter gleichen Bedingungen auf der einen Seite Kuhmilch, auf der anderen Frauenmilch der Verdauung mit Duodenalsaft, der von drei Kindern stammte, bei einem P_H von 3 bis 4. Zu gleicher Zeit wurde nun die Verdauung unterbrochen und jedem Substrat die gleiche Menge einer uns wohlbekannten, sehr wirksamen Kolikultur zugesetzt. In Kontrollversuchen stellten wir das eine Mal eine schwach alkalische, das andere Mal eine saure Reaktion her. Nach 4 Stunden unterbrachen wir den Prozeß und stellten uns Extrakte zum biologischen Aminnachweis her.

In *keinem* Fall hatte sich Amin gebildet, trotzdem die Gemische einen ausgesprochenen Schwefelwasserstoffgeruch verbreiteten, also der Fäulnis verfallen waren.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Vorstellung, daß die verdaute Milchnahrung in *jedem* Fall bei Anwesenheit

wirksamer Kolistämme unter Bildung von Aminen abgebaut werden muß, nicht zu Recht besteht. Über die näheren Umstände, unter denen dieser abwegige Eiweißabbau zustande kommt, besitzen wir allerdings noch keine Kenntnisse. Alle Modifikationen der Verdauungsversuche in vitro haben uns hier nicht weiter gebracht. Wir versuchten deshalb dem Problem durch weitere Verfütterungsversuche näherzukommen.

Wir hatten, wie eben schon erwähnt wurde, öfters namentlich bei Zwiemilchfütterung die Beobachtung gemacht, daß mäßig hohe Kuhmilchmengen in gewissen Verdünnungen nicht zur Aminbildung führen. Rechnet man in diesen Fällen den absoluten Eiweißgehalt der Nahrungen aus, so ergibt sich, daß oft bei gleichem Eiweißgehalt die Aminreaktion im Stuhl positiv oder negativ ist. Auch diese Beobachtung steht im Einklang mit der oben geäußerten Meinung, daß außer der Höhe des Eiweißgehaltes der Nahrung noch ein anderer Faktor für die Entstehung des Amins von Bedeutung ist.

Offenbar wird die Aminbildung durch erhöhte Fäulniszersetzung bedingt. Diese macht sich bei der im Vergleich zur Frauenmilch deutlich verlangsamten Verdauung der Kuhmilch besonders geltend.

Wir sehen einen ausgesprochenen Parallelismus zwischen dem Auftreten von Aminen und Fäulnisprodukten überhaupt. Unsere Feststellungen stehen nun mit den Befunden von *Mayerhofer* (1911), mit der Goldschmiedtschen α-Naphtholreaktion im Harn in Einklang, insofern im Harn gut gedeihender Brustkinder Glykuronsäure nicht vorkommt, während sie bei Flaschenkindern ein regelmäßiger Bestandteil des Harnes ist. Das Auftreten der Amine im Stuhl und der Glykuronsäure im Harn ist ein Zeichen der einsetzenden Eiweißfäulnis in einer Art und einem Umfang, wie sie bei reiner Frauenmilchernährung in der Regel nicht vorkommt. Der Grund für die im Vergleich zur Frauenmilch gesteigerte Fäulniszersetzung der Kuhmilch liegt offenbar in *ihrer grobflockigen Gerinnung.* Dafür spricht das Ausbleiben der Aminbildung, bei Milchschleimverdünnungen mit geringem Kuhmilcheiweißgehalt, Mischungen, bei welchen der Ablauf der Verdauung nur um weniges langsamer ist als bei reiner Frauenmilchernährung, und bei denen die Gerinnung feinflockig erfolgt. Dafür sprechen auch die allerdings seltener beobachteten Fälle, in denen eine uns durch

andere Untersuchungen (*H. Meyer*) bekannte, auffallend grobflockige Gerinnung der verfütterten Ammenmilch nachgewiesen war, in denen trotz reiner Frauenmilchernährung hin und wieder Amine im Stuhlextrakt auftraten.

Ist diese Auffassung richtig, so müßte, wenn es gelingt, die Ausflockung der Frauenmilch grobflockig zu gestalten, bei einem mit reiner Frauenmilch ernährten Säugling sofort Aminbildung auftreten.

Dies ließ sich nun in folgendem Versuch tatsächlich erzielen:

Das mit Frauenmilch ernährte Kind S. Nr. 13, das keine Aminreaktion in seinem Stuhlextrakte zeigte, bekam während 6 Tagen täglich 10 g Calc. lact. zugesetzt. Schon am 2. Tage wurde die Aminreaktion bei ein und derselben Frauenmilchmenge, derselben Stuhlreaktion usw. positiv, und am 4. Tag war sie sehr stark. Am Tage nach Aussetzen der Ca-Gabe verschwand die Aminreaktion wieder. Man könnte hier einwenden, daß die Kalkzulage an sich, etwa durch Änderung der Reaktion im Darm, zu einer Aminbildung führe. Dagegen sprechen jedoch die Befunde *Freudenbergs* und *Hellers*, die bei Zulage von löslichen Kalksalzen zu Frauenmilch (und um solche handelt es sich bei unseren Versuchen) nur ganz unwesentliche Änderungen der Stuhlflora sowie der P_H des Stuhles fanden.

Unsere Beobachtungen sprechen dafür, daß viel Eiweiß und grobflockige Gerinnung zur Aminbildung führt, wenig Eiweiß und feinflockige Gerinnung nicht! Danach würde also bei dem Eiweißabbau des Kuhmilchkindes das langsamer Verdauung anheimfallende grobe Gerinnsel, also, wenn man will, der „Nahrungsrest“, die Ursache der Aminbildung. Diese Aminbildung ist, verglichen mit den Verhältnissen beim Brustkind, ein zwar *aphysiologischer Vorgang*, sie ist aber bei dem einwandfrei gedeihenden Flaschenkind die Regel.

Zusammenfassung.

Amine werden im Darm gesunder und kranker Säuglinge gebildet, ohne daß das Auftreten der Amine mit Erkrankungen, insbesondere mit bestimmten Ernährungsstörungen in Zusammenhang zu bringen ist. Die Aminbildung ist bei Flaschen-

kindern die Regel, bei Brustkindern die Ausnahme. Sie läßt sich durch Nahrungsänderung willkürlich hervorrufen bzw. verhindern. Für das unterschiedliche Verhalten von Frauenmilch und Kuhmilch im Darm ist, wie die Versuche zeigen, neben dem verschiedenen Eiweißgehalt vor allen Dingen die Art der Gerinnung maßgebend. Die viel Eiweiß enthaltende Kuhmilch gerinnt grobflockig und führt zur Aminbildung im Darm, nicht aber die wenig Eiweiß enthaltende, feinflockig gerinnende Frauenmilch.

Nach diesen Feststellungen kommt der Aminbildung im Darm als solcher bei den Ernährungsstörungen des Säuglings nicht die Rolle eines primären pathogenetischen Faktors zu. Gegen die Annahme, daß die Toxikose der Säuglinge aber mit einer „sekundären" Aminvergiftung identisch ist, spricht der Umstand, daß wir weder im Blutserum noch aber auch im Harn intoxizierter Säuglinge Amine nachweisen konnten, während bei den echten Aminvergiftungen im Tierversuch dieser Nachweis namentlich im Urin der vergifteten Tiere stets gelingt.

Literaturverzeichnis.

O'Brien, zit. nach *Berger*, Abderhaldens Handb. d. bioch. Arbeitsmeth. VI. 187. — *Dale* und *Laidlaw*, Journ. of Physiol. *41*. 1910. 319. *43*. 1912. 182. — *Freudenberg* und *Heller*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 95. S. 335. 1921. — *Guggenheim* und *Löffler*, Bioch. Ztschr. *72*. 1916. 325. — *Guggenheim, M.*, Die biogenen Amine. Berlin 1920. — *Hirsch, A.*, und *Moro, E.*, Jahrb. f. Kinderh. *86*. 1917. 341. — *Mayerhofer*, Ztschr. f. Kinderh. *1*. 1910. — *Derselbe*, Ztschr. f. physiol. Chemie. *70*. 1911. — *Mellanby* und *Twort*, Journ. of Physiol. *45*. 1912. 53. — *Meyer, Hugo*, Arch. f. Kinderh. 75. 1924. — *Meyer, Hugo*, und *Rominger, E.*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. *101*. 1924. 54. — *Moro, E.*, Journ. of Physiol. *85*. 1917. 400. — *Derselbe*, Journ. of Physiol. *94*. 1921. 217. — *Suzuki, Yoshimura* und *Jrie*, Ztschr. f. physiol. Chemie. *62*. 1909. 1. — *Schiff* und *Kochmann*, Jahrb. f. Kinderh. 99. 1922. 181. — *Schiff, Eliasberg* und *Bayer*, Jahrb. f. Kinderh. *106*. 1924. 263.

Tabellen zu diesem Aufsatz siehe S. 52—54.

Nr.	Name	Alter, Monat	Tag der Untersuchung 1924	Ernährung	Stuhlreaktion	Diagnose	Aminreakt. im Stuhl	Bemerkungen
1	Br., Marie	—	2. 6.	Brust	—	gesund	—	
2	L., Anna	—	4. 6.	„	—	„	—	
3	Lu., Karl	—	4. 6.	„	—	„	—	
4	Rp., Kuno	—	4. 6.	„	—	„	—	
5	Ko., Hedwig	—	6. 6.	„	—	„	—	
6	Nm., Liesel	—	6. 6.	„	—	„	—	
7	Z., Bruno	2 Mon.	4. 6.	Frauenmilch	—	Pylorospasmus	—	
	derselbe	2 „	6. 6.	„	—	„	—	
8	Sch., Marg.	1 „	13. 6.	„	sauer	Dyspepsie	—	
9	Schl., Willy	3 „	16. 6.	„	„	Dystrophie	+	Seit 8. 6. *täglich* 10 g *Plasmon zu*gefüttert
	derselbe	3 „	20. 6.	„	„	„	—	seit 16. 6. nicht mehr
10	B., Heinz	3 „	16. 6.	„	alkal.	gesund	—	
	derselbe	3 „	17. 6	„	sauer	„	—	
	„	3 „	23. 6.	„	„	„	—	
	„	4 „	4. 7.	„	„	Infektion	+	seit 2. 7. täglich 10 g Plasmon zugefüttert
	„	4 „	15. 7.	„	neutral	„	—	am 12. 7. *Plasmon* abgesetzt
	„	4 „	16. 7.	„	sauer	„	+	seit 15. 7. wieder 10 g *Plasmon zu*gefüttert
	„	4 „	23. 7.	„	—	„	—	am 21. 7. Plasmon abgesetzt
11	Schn., Klaus	2 „	16. 6.	„	sauer	gesund	—	
12	Sp., Kurt	17 Tage	30. 6.	Frauenmilch	„	Dyspepsie	—	
	derselbe	20 „	2. 7.	Frauenmilch und Kasein	„	„	±	seit 1. 7. täglich *Zufütterung von* Frauenmilchkasein
	„	21 „	3. 7.	do.	„	„	±	
	„	22 „	4. 7.	do.	„	„	±	
	„	25 „	7. 7.	Frauenmilch	„	„	±	
13	Sch., Hedwig	2 Mon.	13. 7.	„	„	Hungerdysp.	—	
	dieselbe	2 „	15. 7.	Frauenmilch u. Calc. Chlor.	„	„	+	seit 1 Tag Kalkzufütterung
	„	2 „	16. 7.	do.	„	„	+	
	„	2 „	18. 7.	Frauenmilch	„	„	+	seit 1 Tag keine Kalkzufütterung mehr
	„	2 „	19. 7.	„	neutral	„	—	seit 2 *Tagen keine* Kalkzufütterung mehr
	„	2 „	20. 7.	„	sauer	„	—	seit 3 Tagen keine *Kalkzufütterung* mehr
	„	2 „	21. 7.	„	alkal.	„	—	
14	M., Anna	11 Tage	21. 7.	„ und I—I in Schleim	sauer	gesund	—	
15	B., Elisabeth	2 „	21. 7.	Frauenmilch	„	„	—	
	dieselbe	2 „	22. 7.	„	„	„	—	
16	H., Karl	3 Woch.	21. 7.	„	„	Dyspepsie	+	
17	Pf., Rudi	2 Mon.	27. 5.	„	„	Frühgeburt	+	
	derselbe	2 „	4. 6.	„ u. Buttermilch	„	„	+	
18	Ko., Ernst	7 „	27. 5.	Malzsuppe u. Gem. Kost u. Flasch. Brei	„	Schweißdrüsenabszeß	+	

Nr.	Name	Alter, Monat	Tag der Unter-suchung 1924	Ernährung	Stuhl-reak-tion	Diagnose	Aminreakt. im Stuhl	Bemerkungen
19	K., Irmgard	1 Mon.	27. 5.	Frauenmilch und H. A. und 5% Nz.	—	Intoxikation	+	
20	H., Kurt	7 Woch.	27. 5.	H. A. u. 5% Nz.	—	chronische Dyspepsie	+	
21	St., Marie	8 Mon.	27. 5.	II—I mit Schl. u. Gem. K. I—I Brei	sauer	Milchnährschaden	+	
22	B., Karl	5 „	27. 5.	Frauenmilch u. H. A.	—	chronische Dyspepsie	+	
	derselbe	5 „	4. 6.	Frauenmilch u. 5% Nz.	—	do. und Dekomposit.	+	
	„	6 „	23. 7.	Frauenmilch und I—I	—	do.	+	
	„	6 „	25. 7.	do.	—	do.	—	
	„	7 „	26. 7.	do.	—	do.	+	
	„	7 „	29. 7.	do.	—	do.	—	
23	Mü., Alfons	3 „	6. 6.	Eiweißmilch u. 5% Z.	—	Dekomposit.	+	
	derselbe	3 „	18. 6.	Eiweißmilch konz.	sauer	„	+	Eiweißfieber
	„	3 „	20. 6.	Frauenmilch (2 Tage)	—	„	+	
24	Sch., Wilh.	3 „	16. 6.	Frauenmilch	sauer	Dystrophie	+	seit 8. 6. täglich 10 g Plasmonbeigabe
	derselbe	3 „	22. 6.	Frauenmilch u. Malzsuppe	„	„	—	seit 16. 6. weggelassen
	„	3 „	24. 6.	do.	„	„	+	
	„	3 „	26. 6.	Frauenmilch und I—I mit Kufeke	„	„	+	
	„	4 „	4. 7.	do. u. Plasmon u. 5% Z.	„	„	+	
25	O., Elsa	1 „	30. 6.	Frauenmilch und Molke	„	Intoxikation	+	
	dieselbe	1 „	2. 7.	Frauenmilch und Tee	„	„	—	
	„	2 „	23. 7.	I—I Mond. u. 5% Nz.	„	„	+	
	„	2 „	26. 7.	I—I m. Schl. u. 5% Nz.	„	„	+	
26	H., Gertrud	3 „	18. 6.	Eiweißmilch, Molke u. 5% Z.	„	Dyspepsie	+	
	dieselbe	4 „	11. 7.	II—I m. Schl. u. 5% Z.	alkal.	„	+	
	„	4 „	14. 7.	II—I	sauer	„	+	
	„	4 „	16. 7.	do.	„	„	+	
	„	4 „	18. 7.	do.	neutral	„	+	
	„	4 „	21. 7.	II—I m. Schl. u. 5% Z.	sauer	„	+	
	„	4 „	22. 7.	do.	„	„	+	
	„	4 „	23. 7.	do.	—	„	—	
	„	4 „	26. 9.	do.	—	„	+	
	„	4 „	29. 7.	II—I u. Kufeke u. 5% Z.	—	„	—	
27	D., Ernst	4 Woch.	15. 7.	Frauenmilch u. H.A. u. 5% Z.	sauer	„	+	

Nr.	Name	Alter, Monat	Tag der Unter-suchung 1924	Ernährung	Stuhl-reak-tion	Diagnose	Aminreakt. im Stuhl	Bemerkungen
28	Gr., Marian.	2 Mon.	15. 7.	Frauenmilch, H. A. u. 5% Z.	sauer	Intoxikation	+	
	dieselbe	2 „	26. 7.	Frauenmilch u. Molke u. H. A.	—	„	+	
29	Bu., Arndt	3 „	15. 7.	I—I u. 5% Z. u. H. A. Mond. Brei	alkal.	Hunger-dyspepsie	—	
	derselbe	4 „	16. 7.	do.	„	do.	±	
30	Schn., Marg.	2 „	21. 7.	I—I u. Schl. u. 5% Z.	sauer	Dyspepsie	+	
	derselbe	2 „	29. 7.	I—I u. Plasm. u. 2% Mond. u. 5% Z.	—	„	—	
31	M., Walter	3 „	23. 7.	Eiweißmilch u. 5% Z.	—	Intoxikation	+	
	derselbe	3 „	26. 7.	do.	—	„	+	
	„	3 „	29. 7.	do.	—	„	+	
32	Bo., Waltraud	8 „	23. 7.	Eiweißmilch u. 6% Z. u. I—I-Brei	sauer	Dyspepsie	+	
33	Pf., Maria	3 „	23. 7.	Holländische Anfangs-nahrung	—	„	+	
	dieselbe	3 „	26. 7.	do.	—	„	+	
	„	3 „	29. 7.	do.	—	„	+	
34	Ko., Karl	2 „	21. 7.	Frauenmilch u. I—I m. Schl.	—	gesund	—	
	derselbe		23. 7.	do.	—	„	—	
	„	2 „	26. 7.	do.	—	„	—	
	„	2 „	29. 7.	do.	—	„	—	
35	G., Ilse	2 „ 3 „	6. 6.	Frauenmilch, vor 3 Tagen I—I m. Schl.	—	Dyspepsie	+	
36	Ba., Heinz	3 „	26. 7.	I—I u. H. A. u. 5% Z	—	Intoxikation	+	
	derselbe	3 „	29. 7.	Frauenmilch u. H. A.	—	„	+	
37	H., Harald	2 „	26 7.	Frauenmilch centr. I—I	—	„	+	
	derselbe	2 „	29. 7.	Frauenmilch u. I—II entfettet	—	„	—	
38	Schm., Hedw.	3 „	26. 7.	Frauenmilch u. I—I	—	Hunger-dyspepsie	+	
	dieselbe	3 „	29. 7.	do.	—	do.	+	

IV.

Seltene Beobachtungen aus der Praxis.

Von

Dr. SIEGFRIED WOLFF,

leitender Arzt einer Privat-Säuglings- und Kinderklinik, Eisenach.

Im folgenden möchte ich eine Anzahl von Beobachtungen veröffentlichen, die mir bemerkenswert erscheinen, sich jedoch ihrer Kürze wegen für Einzelpublikationen nicht eignen. Sie liegen schon viele Jahre zurück.

I. Luxatio bulbi als Geburtsverletzung.

Frau *S.*, Arbeiterfrau, VII. para, 39 Jahre alt, bedarf bei der Geburt ärztlicher Hilfe. Voriges Kind mußte perforiert werden, da der große Kopf nicht durch das enge Becken ging. Diesmal vorzeitiger Blasensprung, danach bei schwachen Wehen sehr langsames Fortschreiten der Geburt. Schließlich ist der Kopf in Beckenmitte, als die Wehen ganz aufhören. Nach zwei im Zeitraum von 1/2 Stunde intravenös verabfolgten Injektionen von Pituitrin werden die Wehen stärker und treiben den Kopf bis fast zum Beckenausgang. Da werden die kindlichen Herztöne schlecht, sind kaum noch hörbar, die Wehen setzen wieder aus. Es wird daher aus strenger Indikation, da das Leben des Kindes bedroht ist, die Zange angelegt, die gut schließt, und in kurzer Zeit, allerdings unter großen Schwierigkeiten wegen des sehr engen Beckens, das Kind lebend zur Welt gebracht.

Kind *S.*, sogleich nach Geburt in die Säuglingsklinik zu Gnesen aufgenommen, bietet folgenden Status:

Kräftig gebautes, kräftig schreiendes Neugeborenes. Länge 52 cm, Gewicht 3500 g, Kopfumfang 36 cm. Große Kopfgeschwulst. Schädelknochen stark übereinander geschoben. Brustumfang 34 cm, Bauchumfang 35 cm. Innere Organe o. B.

Der linke Augapfel befindet sich außerhalb der Augenhöhle und hängt an dem zwischen den Lidern hervorragenden Nervus opticus, der etwa zur Hälfte stark gequetscht ist, und am Musculus rectus lateralis. Die übrigen Muskeln waren dicht an der Insertion am Bulbus abgerissen. (Abb. 1.)

Es handelte sich also um eine Luxation des Bulbus. Wie war diese entstanden?

Die Zangenlöffel hatten, wie man deutlich erkennen konnte, über beiden Schläfenbeinen gelegen, so zwar, daß sie links gerade noch den äußeren Augenwinkel überragten. Durch das sehr enge Becken war ein sehr starker Druck auf die Zange und

durch diese in verstärktem Maße auf den Bulbus ausgeübt und dadurch der Bulbus aus seiner Lage herausgepreßt worden. Bei Betrachtung der auf der normalen Abbildung deutlich erkennbaren, für die Reproduktion besonders gekennzeichneten Druckstellen, an denen die Löffel der Zange gelegen hatten, wird es klar, daß einzig und allein durch den kolossalen Druck, der ja auch aus der Übereinanderlagerung der Schädelknochen kenntlich wird, der Bulbus luxiert wurde.

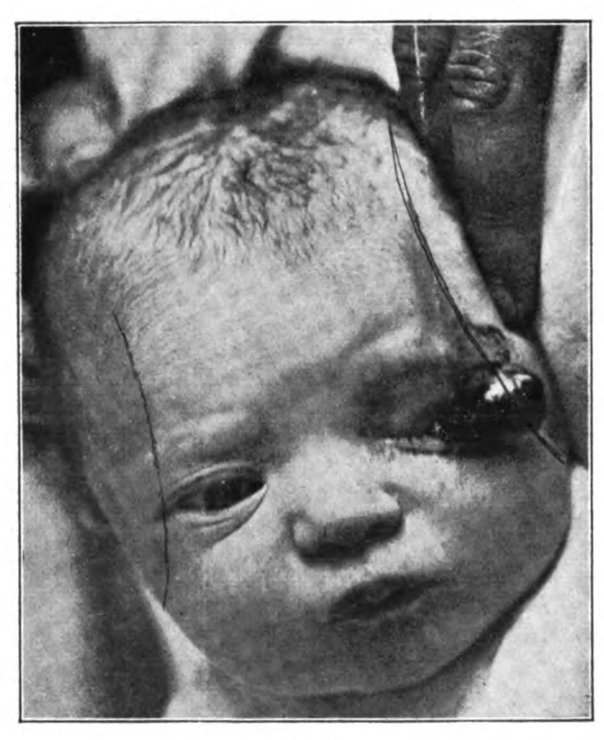


Abb. 1.

Es ist dies eine augenscheinlich — glücklicherweise — außerordentlich seltene Geburtsverletzung; wenigstens konnte ich darüber auch in augenärztlicher — allerdings durchaus nicht vollkommener — Literatur nichts darüber finden.

Die Therapie bestand natürlich, da eine Reposition nicht möglich war, in völliger Entfernung des Bulbus, die von Herrn Oberstabsarzt Dr. *Heckenhage*, z. Z. Augenarzt am hiesigen Garnisonlazarett, freundlichst vorgenommen wurde. Die Wunde heilte rasch, und das Kind, das auf dem anderen Auge sehr gut sieht, hat sich im übrigen gut weiterentwickelt.

II. Subkutane Trachealruptur.

Am 3. 7. 1916 wurde ich zu der 8jährigen *M. Z.* gerufen, weil sie starken Husten hätte. Als ich hinkam, erzählte mir die Mutter, das Kind sei vor 2 Tagen gegen eine Tischkante gefallen, hätte seit dieser Zeit Husten und eine ganz merkwürdige Sprache bekommen, die allerdings nicht dauernd, sondern hauptsächlich dann zu hören wäre, wenn das Kind eben gehustet hätte.

Die Untersuchung ergab als Wesentliches: Über den obersten Lungenpartien wenig feinblasiges Rasseln. Auswurf stark schaumig. Etwa über der Mitte der Trachea ein fünfmarkstückgroßes Hautemphysem. Äußerlich war an dieser Stelle, mit der das Kind auch gegen die Tischkante gefallen war, nichts zu sehen. Sobald das Kind hustete, wurde das Emphysem deutlich größer, wenn das Kind längere Zeit ruhig lag, ging es wieder zurück. Besondere Beschwerden hatte das Kind nicht, wunderte sich nur selbst, daß es am Hals so knisterte, wenn es anfaßte. Die Sprache klang zunächst normal. Kaum aber hatte das Kind etwas gehustet, so klang die Sprache wie aus weiter, weiter Ferne, um dann nach einiger Zeit plötzlich wieder ganz laut und normal zu klingen. Man kann sich diese Eigenart am besten vergegenwärtigen, wenn man ein Telephongespräch bei mangelhafter Schaltung hört — es klingt alles wie aus weitester Ferne — und dann plötzlich besser geschaltet wird und — oft mitten in einem Wort — der Ton so deutlich wird, daß man meint, der Betreffende stände dicht neben einem. Der Klang selbst erinnerte auch an den Klang eines gedämpften Waldhornes oder einer ganz weitherschallenden Trompete. Das war auch der Eindruck, den die sehr gut beobachtende Mutter hatte.

Zu erklären war, nachdem das Hautemphysem fühlbar war, der eigenartige und wechselnde Klang der Sprache so, daß durch den Stoß gegen die Tischkante in der Trachea ein kleiner Riß entstanden war, dessen Enden sich bei ruhigem Verhalten des Kindes aneinanderlegten, beim Hustenaber auseinandergerissen bzw. gedehnt wurden. Dadurch wurde einerseits das Emphysem beim Husten vergrößert, andrerseits waren die Resonanzverhältnisse natürlich gänzlich verändert, sobald der Riß klaffte, während sie von Zeit zu Zeit in der Ruhe normal wurden.

Da der Riß offenbar sehr klein war, das Emphysem auch bei sehr starkem Husten nicht über Fünfmarkstückgröße hinausging, wurde von einer Operation Abstand genommen. Der Husten wurde durch Codein möglichst unterdrückt, auf die Rißstelle kalte Umschläge gemacht, und nach 14 Tagen war der letzte Rest Emphysem verschwunden, und mit demselben Moment hörte der Husten auf. Die Sprache blieb nunmehr, wie vorauszusehen, normal.

Die Duplizität der Fälle ließ mich bereits vor Abschluß dieser Behandlung das Symptom des fernherklingenden Trompetentones als Zeichen der subkutanen Trachealruptur nochmals prüfen. Ich möchte, da ich den ganzen Hergang für recht lehrreich halte, den Fall so schildern, wie ich ihn erlebt habe.

Am 9. 7. 1916 wurde ich zu dem 7jährigen Töchterchen des Landwirts *J.* in St. geholt. Das sehr intelligente, muntere Kind, das schon einen Teil des Haushalts versah, hatte eine ganz geringfügige Verdauungsstörung, kaum schlechten Stuhl, war nur appetitlos. Erbrechen war nicht vorhanden, Temperatur normal. Ut aliquid fiat, verschrieb ich etwas Acid. mur. mit Pepsin.

Ich war nicht wenig erstaunt, als am 12. 7., also 3 Tage später, früh um 5 Uhr mich der Vater wieder abholte, und zwar in größter Eile mit dem Bemerken, sein Kind liege im Sterben. Unterwegs erzählte er mir, das Kind atme seit gestern nachmittag schwer, der Zustand sei von Stunde zu Stunde schlimmer geworden, es müsse unbedingt eine — von mir damals wohl nicht erkannte — Diphtherie vorliegen.

Als ich im Vorraum das Kind sprechen hörte, sagte ich dem Manne sofort, sein Kind hätte *keine* Diphtherie, wohl aber einen Riß in der Luftröhre; es müsse gefallen sein und sich am Hals gestoßen haben. Ich konnte die Diagnose aus dem absolut charakteristischen Klange der Sprache stellen.

Die Untersuchung ergab: Stark zyanotisches, sehr aufgeregtes Kind. Klang der Sprache wie oben. Vom Scheitel bis zur Sohle — buchstäblich — Hautemphysem, von dem nicht die kleinste Körperstelle frei ist. Über den beiden Lungen feinstes Knistern, das sich etwa so anhörte, wie wenn man bei der Autopsie die Lungen auspreßt. Massenhaft schaumiger Auswurf, wie bei Lungenödem, jedoch *nicht* sanguinolent. Herztöne infolge des Emphysems nicht hörbar, Puls infolge des Emphysems nicht fühlbar. Atmung miserabel. Bewußtsein vollkommen erhalten: Kind verabschiedet sich von seinen Angehörigen, da es wisse, daß es nicht mehr gesund würde und gibt Anweisungen über das Füttern seiner Tiere. Am Hals und auch sonst keine Verletzung sichtbar. Beim Husten fühlt man am Hals über der Trachea, etwas oberhalb der Schilddrüse, daß dort das Emphysem stärker wird. Auch beim Atmen wird, wie man deutlich fühlen kann, dauernd Luft unter die Haut gepreßt. Druckverband nützt nichts.

Daß es sich um eine subkutane Trachealruptur handelte, die im Laufe von etwa 12 Stunden zu diesem schweren Zustand geführt hatte, daran war nicht zu zweifeln. Man fühlte ja deutlich die Stelle des Risses. Die Frage war nur, wie er entstanden war. Die Eltern negierten, daß das Kind etwa aus dem Bett gefallen sei oder sich am Hals gestoßen hätte; die Mutter wäre überhaupt nicht aus dem Zimmer gegangen. Da griff das, wie ausgeführt, sehr intelligente Kind in unsere Unterhaltung ein und erzählte, als die Mutter kurze Zeit hinausgegangen wäre, hätte es sich das Töpfchen nehmen wollen, das unter dem Bette stand. Es wäre nicht hinausgeklettert, sondern hätte sich dazu nach unten gebeugt, wäre dabei beinahe gefallen, hätte sich aber noch mit aller Gewalt nach hinten übergerissen; und dabei zeigte es uns eine brüske Kopfbewegung nach hinten.

Durch diese brüske Bewegung des Kopfes war also ein Riß in der Trachea entstanden, der dies enorm ausgedehnte Emphysem der ganzen Körperoberfläche und — wie aus dem schaumigen Sputum zu entnehmen — auch der Luftwege und wohl auch weiterer Organe hervorgerufen hatte. (Kleine Ursachen, große Wirkungen.) Die Therapie kann in ähnlichen Fällen nur in einer Operation des Risses bestehen, solange das Emphysem noch nicht zu ausgebreitet ist. Auf eine frühzeitige Diagnose wird die eigenartige Klangveränderung der Sprache führen. Im

vorliegenden Falle war es zu spät; das Kind starb, ehe es noch ins Krankenhaus transportiert werden konnte. Eine Autopsie wurde leider verweigert.

III. Parrotsche Pseudoparalyse bei einem 7jährigen Knaben.

(*Eine interessante luische Familie.*)

Im Frühjahr 1915 behandelte ich einen Säugling mit schwerer Lues mit Hg-Inunktions- und intravenöser Neosalvarsankur. Als das Kind bereits auf dem Wege der Besserung war, kam eines Tages die Mutter mit dem 7jährigen Knaben an, da dieser plötzlich aus voller Gesundheit heraus eine Lähmung des linken Armes bekommen hätte. In der Tat war der ganze linke Arm gelähmt; er hing bewegungslos herab, genau wie wir es von erbsyphilitischen Säuglingen kennen. Der sehr verständige Knabe gab an, daß er plötzlich Schmerzen im Arm verspürt hätte, und dann wäre ihm der Arm schwer geworden, täte ihm noch weh. Eine Verletzung war auszuschließen, ebenso Fraktur und Luxation. Äußerlich war nichts am Arm zu sehen, keine Schwellung oder Verdickung zu fühlen. Auf Stiche reagierte er mit leichtem Zusammenzucken des Armes. Der Wassermann war stark positiv. Nach 3 Tagen Schmierkur war die Lähmung verschwunden. Es lag also eine typische *Parot*sche Pseudoparalyse vor bei einem 7jährigen Knaben. Da sonst diese Lähmung nur im Säuglingsalter bekannt ist, hielt ich den Fall für erwähnenswert. Er führte dazu, auch die beiden anderen Kinder (4 und 10 Jahre), die auch keinerlei luische Symptome boten und auch nie geboten haben sollen, zu untersuchen. Bei beiden war der Wassermann stark positiv. Durch zwei sehr energisch durchgeführte Hg- und Neosalvarsankuren ist es gelungen, alle vier Kinder zu einem negativen Wassermann zu bringen. Sie haben sich alle prächtig erholt und sehr gut, auch, was besonders wichtig ist, geistig, entwickelt. Wassermann bei Nachuntersuchungen stets negativ.

Erwähnt sei, was freilich nicht ganz hierher gehört, daß die Mutter an heftigsten gastrischen Krisen —, fälschlich für Gallensteinkoliken gehalten — und rechtsseitiger Pupillenstarre litt. Wassermann gleichfalls stark positiv. Durch drei Merzinol-Neosalvarsankuren und dann 4 Jahre lang fortgesetzte *monatliche* Injektion von Neosalvars. Dos. VI ist es gelungen, die Frau, die sonst mindestens einmal monatlich an ihren Anfällen schwer darniederlag und immer mehr herunterkam, von ihren Anfällen völlig zu befreien. Auch die Pupillendifferenz hat sich gegeben, Wassermann allerdings ist positiv geblieben. Der Ehegatte ist seit Beginn des Krieges verschollen.

IV. Zur Kenntnis der Tetanie.

1. Herztetanie.

In einer sehr interessanten Arbeit[1]: „Über Tetanie der Sphinkteren, der glatten Muskeln und des Herzens bei Säuglingen" geht *Ibrahim* unter anderem auch auf die plötzlichen Herztodesfälle der spasmophilen Kinder näher ein, und zwar unter Zugrundelegung von drei eigenen Fällen. Er meint, „daß wenigstens in einem Teil dieser Fälle das plötzliche Versagen

[1] Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. 41. Bd.

des Herzens als primäres Tetaniesymptom zu deuten ist, als eine den Karpopedalspasmen, dem Glottiskrampf, der Eklampsie koordinierte Erscheinung", und er schlägt dafür die Bezeichnung „Herztetanie" vor.

Ich möchte im folgenden über zwei Fälle berichten, die klassische Beispiele und Beweise für diese Ansicht sind, und bei denen ich die betreffenden Anfälle, was ja wohl äußerst selten vorkommen wird, von Anfang an selbst beobachten konnte.

Fall 1. Willy E., uneheliches Pflegekind, geb. am 12. 7. 1912, wird am 5. 5. 1913 auf die Kinderstation des Städt. Krankenhauses Wiesbaden eingewiesen. Er soll vor 1/4 Jahre Lungenentzündung gehabt haben, seither an Stimmritzenkrämpfen leiden und angeblich bei jeder Mahlzeit erbrechen. Wurde mit Milch-Schleim ernährt und wog am 2. 2. 6240 g, am 5. 5. 4950 g, hatte also in 3 Monaten 1300 g abgenommen.

Status: Länge 63 cm, Kopfumfang 41 cm, Brustumfang 40 cm, Bauchumfang 42 cm. Sehr elendes Kind. Haut rein, in Falten abhebbar. Massenhaft Drüsen in den Leistenbeugen. Mikropolyadenie am Halse. Keine Kubitaldrüsen. Fontanelle weit offen. Starker Rosenkranz. Keine Kraniotabes. Keine erheblichen Epiphysenverdickungen. Augen halbgeschlossen. Geringe Reaktion auf äußere Reize. Starkes Schielen. Pupillen gleichweit, reagieren prompt auf Lichteinfall. Fixiert nicht, da die Augen immer — anscheinend krampfhaft — schielen. Patellarreflexe normal. Dermographismus negativ. Geringer Opisthotonus. Fazialisphänomen +++. Peroneusphänomen +++. Trousseau ++++, sofort bei Beginn der Umschnürung eintretend und noch lange nach Lösen derselben anhaltend. Beim Beklopfen irgendeines Armmuskels stärkste Kontraktion desselben, besonders deutlich am Biceps.

Elektrische Untersuchung: ASZ. 1,0 M.A., KSZ. 1,0 M.A. Die Öffnungszuckungen nicht zu prüfen, da sofort A bzw. KSTe. auftritt.

Beim Auskultieren wird das Kind plötzlich blau, atmet sehr schwer, hat keinen Stimmritzenkrampf, vielmehr zeigt sich, daß der Zustand auf einer *enormen Pulsverlangsamung beruht. Es erfolgen in einer halben Minute acht reine, deutlich akzentuierte Herzschläge. Bis Kampfer geholt ist, beginnt die Herztätigkeit wieder rascher zu werden und wird dann normal.* Über den Lungen beiderseits etwas Rasseln. Abdomen gespannt, Leber und Milz nicht palpabel. Stuhlgang gut, fest. Urin: Alb. —, Urobilin —, Sacch. —, Azeton —.

Therapie: ein Teelöffel Rizinusöl.

Ernährung: stündlich 30 g von 50 g Infantina milchfrei, 1000 Wasser.

Im Laufe des Nachmittags einmal Erbrechen infolge krampfartigen Hustens, vier Stimmritzenkrämpfe und *ein Herztetanieanfall,* wie oben beschrieben, von der Schwester beobachtet. Als ich, sofort gerufen, hinzukam, war der Puls wieder normal. Der Anfall war aufgetreten, während das Kind ganz ruhig im Bettchen lag.

6. 5. 1913. Hat 100 g abgenommen. Schielen dauert an.

Elektrische Untersuchung: ASZ. 3,0, KSZ. 2,0. Öffnungszuckungen noch nicht zu prüfen, da sogleich STe.

Im Laufe des Vormittags fünf laryngospast. und zwei Herztetanieanfälle, von denen ich den zweiten selbst wieder erlebte. Er spielte sich genau ab, wie oben beschrieben.

Therapie: ein Teelöffel P.-Lebertran, 5 g Calc. bromat.

Ernährung: zweistündlich 60 g von 50 g Infant. milchfrei, 50 g Nährzucker, 1000 Wasser.

Fazialisphänomen: vormittags ++, abends 9 Uhr —; Peroneusphänomen: vormittags +++, abends 9 Uhr —; Karpopedalspasmen angedeutet. Trousseau: vormittags +++, abends —.

7. 5. 1913. Hat noch etwas abgenommen. Befinden viel besser. Seit gestern mittag keine Herztetanieerscheinungen, keine Laryngospasmen. Sämtliche anderen Symptome wie gestern abend negativ.

Elektrische Werte: AÖZ. 9,0, ASZ. 2,0, KÖZ. > 10,0, KSZ. 1,0.

8. 5. 1913. Wohlbefinden, daher Lebertran und Calc. brom. weggelassen, darauf am

9. 5. 1913 Fazialisphänomen und Peroneusphänomen +, trotzdem 50 g Milch zur Nahrung.

10. 5. 1913 ein laryngospast. Anfall. Elektr. Werte gut. Wieder Lebertran und Calc. brom.

11. 5. 1913 wiederum ein allerdings ganz kurzer Herzanfall. Elektr. Werte normal. Wohlbefinden.

Im weiteren Verlauf der Krankheit blieben die elektrischen Werte normal, es traten keinerlei Tetaniesymptome mehr auf, obwohl das Kind vom 13. 5. ab auf Eiweißmilch in ziemlich konzentrierter Form gesetzt wurde. Allerdings erhielt es dauernd P.-Lebertran und bis zum 27. 5. täglich 5 g, von da an bis zum 4. 6. täglich 3 g Calc. bromat. Das Kind entwickelte sich dabei ausgezeichnet, bekam am 10. 7. infolge der konz. Eiweißmilch Barlowsymptome, die bei roher Vollmilch, rohem Frucht- und Fleischsaft sofort schwanden, ohne daß sich bei der reichlichen Milchernährung noch irgendwelche Tetaniesymptome zeigten, und wurde am 28. 7. gesund und prächtig **aussehend, mit einem Gewicht von 7000 g entlassen. Zunahme in 3 Mon. 2000 g.**

Fall 2. Kasimira Ml., uneheliches Kind, geb. am 11. 1. 1917, wird mangels häuslicher Pflege am 24. 1. 1917 zur Pflege der Kinderklinik in Gnesen überwiesen. Das Kind, das bei der Aufnahme 3400 g wog, entwickelte sich bei unnatürlicher Ernährung sehr befriedigend, bekam vom 5. Monat an Gemüse und weitere Beikost in der üblichen Weise und nahm besonders vom 7. Monat an bei Malzsuppe mit ein Drittel Milch ganz gleichmäßig zu, so daß sie mit 1 Jahr 7600 g wog. Der erste Zahndurchbruch erfolgte leicht im 7. Monat, die Muskulatur war derb und, abgesehen von der noch zweimarkstückgroßen Fontanelle, waren keinerlei Anzeichen von Rachitis festzustellen. Das Kind zog auch nie.

Am *1. 3. 1918* spielte sich bei der Visite folgender Vorgang ab: Ich wollte an dem sehr munteren Kinde, das seine Umgebung und mich natürlich gut kannte, also keinerlei Furcht hatte, den Schülerinnen die schönen Zähnchen demonstrieren. *In demselben Moment wird das Kind erst rot, dann blau, atmet schwer, zieht jedoch nicht. Hände und Füße beiderseits gehen in extremste Tetaniestellung über. Herztätigkeit enorm verlangsamt (fünf Schläge in 1/4 Minute). Dünner Katheter läßt sich leicht in die Trachea einführen, also kein Stimmritzenkrampf.* Sofort wird künstliche Atmung gemacht, 2,0 Ol. campher. und 1,0 Sol. Coff. natr. benz. 10% injiziert und ein warmes Bad gerichtet. *Keine Zuckungen.* Erst nach 10 bangen Minuten beginnt die Herztätigkeit wieder normal zu werden, die Atmung erfolgt ohne Anstrengung, und das Kind beginnt zu schreien. Es verhält sich hernach wie sonst. Fazialisphänomen +, Peroneusphänomen +. Füße und Hände noch

in leichter Tetaniestellung. Im Laufe des Nachmittags einige Laryngospasmen und abends ein zweiter, jedoch kurzer, von mir nicht beobachteter Anfall mit starker Pulsverlangsamung.

Therapie: zweistündlich ein Eßlöffel Calc. lact. 10,0, Calc. brom. 20,0, Aq. dest. ad 200,0, Rizinusöl, Teediät.

2. 3. Wird im Laufe des Vormittags, nachdem es noch kurz vorher gut seinen Tee getrunken hatte, tot im Bettchen gefunden. Hände und Füße in extremer Tetaniestellung wie in Ibrahims Arbeit. Sektion verweigert.

Wir haben hier zwei Fälle vor uns, die sich vielleicht öfter ereignen, als wir annehmen, bei denen aber das Zugegensein eines Arztes natürlich ein recht seltener Zufall ist. Meine beiden Fälle sind typische Herztetanieanfälle im Sinne *Ibrahims* gewesen, ausgezeichnet durch die enorme Bradykardie, die sich in beiden Fällen allmählich gab, im ersten Falle schneller, im zweiten Falle erst nach 10 schweren Minuten. Weder Konvulsionen noch Laryngospasmen waren gleichzeitig vorhanden (im Falle 2 sind letzte durch Einführung des Trachealkatheters ausgeschlossen), so daß es sich also tatsächlich um Anfälle von seiten des Herzens handelte. Ich hatte beim Auskultieren, während dessen ja im ersten Fall erst der Anfall eintrat, direkt den Eindruck, als wenn bei jeder Systole das Herz stillstehen sollte, als wenn eine krampfhafte Kontraktion des Herzmuskels sich gar nicht lösen wollte.

Das Interessante und Wichtige an diesen beiden Fällen ist, daß die Anfälle wieder vorübergingen, wenn sie auch im zweiten Falle schließlich zum Tode führten. Gerade aber durch das von mir beobachtete Vorübergehen und die Wiederholung der Anfälle ist *Ibrahims* Anschauung glänzend bewiesen, daß die Herztetanieanfälle den übrigen Tetaniesymptomen koordinierte Erscheinungen seien. Genau wie die Laryngospasmen und Konvulsionen können sie vorübergehen, öfter auftreten und bei jedem Auftreten den Tod herbeiführen, wie es schließlich bei meinem zweiten Fall geschehen ist. Interessant ist an meinem zweiten Falle noch das ganz plötzliche Auftreten dieses unstreitig schwersten Tetaniesymptoms mitten aus voller Gesundheit heraus bei einem mit Milch sehr knapp gehaltenen Kinde[1]) (800 Malzsuppe mit einem Drittel Milch), ohne daß irgendeine Erregung vorhergegangen war; denn das Kind war natürlich durch den langen Aufenthalt bei uns daran gewöhnt, daß man ihm gelegentlich in den Mund sah. Es sind also zur Erklärung der plötzlichen Herztodesfälle gar nicht besondere Anlässe wie Magensondierungen und dergleichen nötig. Denn auch im ersten

[1]) *Ibrahims* 1. Fall trat sogar bei fast ausschließlicher Frauenmilchernährung auf.

Falle trat ja der Anfall während des Auskultierens ein, nicht einmal während der elektrischen Prüfung, die ja entschieden aufregender war. Allerdings befand sich das Kind während der ganzen Untersuchung schon in einem sehr schweren spasmophilen Zustand, zu dem auch das spastische Schielen gehörte. Um so erfreulicher ist die schnelle und endgültige Heilung, die später auch durch konzentrierte Eiweißmilch und reichliche Vollmilchernährung nicht mehr beeinflußt wurde.

2. Chronische Tetanie.[1])

Im Jahre 1908 stellte *Escherich* in der Wiener Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde einen, wie er selbst sagte, bis dahin einzig dastehenden Fall von chronischer Tetanie vor. Es handelte sich um ein 14 Monate altes Kind, das seit seinem 3. Monat mit allen Zeichen manifester Tetanie behaftet war.

Als *Escherich* schrieb, daß er in der Literatur kein Analogon dafür finden konnte, war ihm ein schon 5 Jahre vorher von *Lattwig* in einer Dissertation aus der Münchener Kinderklinik publizierter Fall entgangen, bei dem es sich um ein 6jähriges Kind handelte.

Nach *Escherich* publizierte ein Japaner, *Toyofuku,* im Jahrbuch für Psychologie und Neurologie (1909, Bd. XXX) klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen eines Falles von chronischer Tetanie im ersten Kindesalter.

Dann kam eine Veröffentlichung von *Schiffer* im Jahrbuch für Kinderheilkunde (Bd. 73) über chronische Tetanie bei einem 2½jährigen Kinde, und schließlich wurden 1911 in der Mailänder Gesellschaft für Kinderheilkunde von *Mauara* ein Fall von permanenter Tetanie bei einem 4jährigen Knaben und 1912 wiederum in der Wiener Gesellschaft von *Kemmetmüller* ein Fall von Tetanie-Dauerspasmen bei einem etwa 3jährigen Kinde vorgestellt.

Diesen sechs Fällen möchte ich heute einen siebenten hinzufügen, den ich 2 Monate lang auf der Kinderabteilung des städtischen Krankenhauses in Wiesbaden behandelte. Leider muß ich es mir aus Raummangel versagen, die täglichen Beobachtungen und die Kurve der elektrischen Werte ausführlich zu bringen, muß mich vielmehr auf Auszüge beschränken.

Das Kind G. Sp. wurde am 11. Februar 1913 im Alter von 5 Mon. auf die Abteilung aufgenommen. Es handelte sich um das erste, ausgetragene,

---

[1]) Nach einem Vortrag in der Vereinigung südwestdeutscher u. rheinisch-westfälischer Kinderärzte am 13. April 1913 in Wiesbaden.

normal und spontan geborene, illegitime Kind einer angeblich gesunden Mutter. Familienanamnese belanglos. Das Kind bekam 3 Wochen lang die Brust, dann Halbmilch. Seit 3 Monaten, also vom 2. Lebensmonat an, soll das Kind oft ziehen und blau werden. Stuhlgang stets normal, Erbrechen niemals.

Gewicht bei der Aufnahme 6450 g. Von rachit. Symptomen hatte es nur einen geringen Rosenkranz. Innere Organe o. B. Pirquet und Wassermann negativ.

Das Kind, das gut fixierte, war sehr unruhig und zog viel, hatte aber keine Stimmritzenkrämpfe. Meningit. Symptome waren nicht vorhanden.

Dagegen fielen sofort die ungewöhnlich starken Karpopedalspasmen auf, die auch im Schlafe bestanden und so intensiv waren, daß die Auslösung des Peroneusphänomens nicht gelang. Fazialisphänomen sehr stark. Von weiteren Tetaniesymptomen war das starre Tetaniegesicht vorhanden, besonders ausgesprochen aber waren die geringen Werte für die elektr. Erregbarkeit. Dieselbe betrug am r. Medianus: AÖZ. 1,0, ASZ. 0,8, KÖZ. 0,8, KSZ. 0,4. Stuhlgang erst etwas schleimig, besserte sich gleich. Urin: Alb. —, Diazo. —, Essigsäurekörper —, Azeton —, Sacch. — Indikan —, Sediment —. Das Kind bekam zunächst einen Löffel Rizinusöl und 1 g Calc. lact. und als Ernährung Schleim mit Nährzucker.

Am 14. 2., also am 4. Tage des Krankenhausaufenthaltes, war das vorher so starke Fazialisphänomen verschwunden. Dagegen dauerten die Karpopedalspasmen in unverminderter Stärke an.

Die Ernährung, die ja einen großen Teil der Tetanietherapie darstellt, bestand 3 Tage lang in Schleim und Nährzucker, 4 Tage in Malzsuppe ohne Milch und dann wurde vom 7. Tage an das Kind angelegt. Trotz guten Trinkens und evtl. Beifütterung senkte sich die Gewichtskurve unaufhörlich, das Kind wurde elender und kachektisch, die Haut trocken und in Falten abhebbar. Vom 13. 3. an gesellt sich zur übrigen Krankheit eine schwere hochfieberhafte und durch Salol, Urotropin usw. gar nicht beeinflußbare Pyelozystitis, die im Verein mit einer am 30. 3. auftretenden Pneumonie der ganzen r. Lunge zum Exitus führte.

Die Therapie bestand in zwei Teel. Phosphorlebertran täglich. Außerdem bekam das Kind 9 Tage lang 2—5 g Calc. lact. täglich, dann 10 Tage lang 3,0 und weiter 14 Tage lang je 5,0 Calc. brom. täglich. Am 13. und 14. 2. sowie vom 11.—23. 3. je eine Parathyreoidtablette.

Das Verhalten der Tetaniesymptome: Am 7. Tage ein laryngospast. Anfall. Das am 4. Behandlungstage verschwundene Fazialisphänomen tritt am 5. Tage noch einmal ganz intensiv auf, merkwürdigerweise nach der zweiten Parathyreoidtablette. Das kann natürlich ein Zufall sein. Auffallend ist aber, daß auch die elektr. Erregbarkeit nach der zweiten Tablette von 4 auf 2 M.A. KÖZ. sank.

Sehr eigenartig verhielten sich die elektr. Werte. Vor allem fielen die starken Schwankungen auf, die z. B. vom 13. auf den 14. 3. bei der AÖZ. 11 M.A., bei der ASZ. 5 M.A., bei der KÖZ. ebenfalls 5 M.A., bei der KSZ. allerdings nur 1 M.A. betrugen. Auffallend war auch die Schwankung der AÖZ um 8 M.A. vom 24. zum 25. 3., während die anderen Werte fast gleichblieben.

Sehr auffallenderweise ist auch der sonst so eklatante Einfluß der Therapie auf die elektr. Werte hier recht gering: ganz allmählich, trotz Frauenmilch, erst am 16. Behandlungstage erreicht die KÖZ. den Wert von 5 M.A. Dann wird der Wert immer höher und ist am 26. 3. $<$ *20 M.A.* Und bei

diesem so sehr hohen Wert der KÖZ., bei einem Werte der AÖZ. von 7 und der ASZ. von 5 M.A. bleibt der Wert der KSZ. kleiner als 1 M.A. Dies gewaltige Auseinanderweichen der KÖ.- und KS.-Kurve muß doch sehr auffallen. Sehr bemerkenswert ist auch, daß gerade nach dem Aufhören der Kalktherapie — am 15. 3. — die elektr. Werte sich erheblich besserten, und daß auch erst einige Zeit nach dem Aussetzen der zwei Parathyreoidintabletten am 29. 3. die KSZ. endlich 3 M.A. erreicht und die übrigen Werte auch besonders stiegen, trotzdem es dem Kinde sonst miserabel ging.

Und ganz besonders auffallen mußte es, daß trotz des im ganzen als günstig zu bezeichnenden Verhaltens der elektr. Erregbarkeit die Karpopedalspasmen die ganze Zeit hindurch, 7 Wochen lang, unvermindert fortbestanden und mit ihnen das typische „kniffliche" bzw. „geblendete" Tetaniegesicht.

Von sonstigen, nicht alltäglichen Tetanieerscheinungen ist das Erbrechen zu erwähnen, das in der 1. Woche sehr heftig auftrat und, da der Stuhlgang dauernd gut blieb, vielleicht eher auf eine Darmtetanie als auf eine Ernährungsstörung zu beziehen sein dürfte; ferner ein als Spasmus der Bronchien zu deutender, anfallsweise auftretender Husten von minutenlanger Dauer, der aber nicht pertussisähnlich klang, bei dem vielmehr auf kleinste exspiratorische Stöße jedesmal Inspirationen erfolgten. Schließlich zeigten sich, besonders zuletzt, häufig zirkumskripte anämische Stellen an Händen und Füßen, die sich nur durch Vasomotorenspasmen erklären lassen, und endlich Zuckungen im Gebiete der Lidmuskulatur.

Es war also ein sehr vielgestaltiges Bild, das das Kind bot, und das Auffallendste war, worauf schon hingewiesen wurde, das unverminderte Andauern und die Unbeeinflußbarkeit der Karpopedalspasmen während 7 Wochen. Das Kind starb am 31. 3. an einer schweren Pneumonie der r. Lunge.

Bei der von Herrn Prof. *Reinke* vorgenommenen Autopsie zeigten sich Schilddrüse und drei Epithelkörperchen makroskopisch und mikroskopisch völlig normal, während die Thymus sehr atrophisch war. Diese Atrophie kann man aber wohl kaum in ursächlichen Zusammenhang mit der Tetanie bringen, sondern faßt sie wohl besser als Folge der allgemeinen Kachexie auf. Bezüglich dieser könnte man daran denken, daß sie auf die Zystitis und Pneumonie zurückzuführen wäre und könnte auch den chronischen Verlauf der Tetanie so erklären, daß durch die fieberhaften Erkrankungen diese immer wieder rezidivierte; denn es ist ja bekannt, daß während einer fieberhaften Erkrankung bereits vergangene Tetaniesymptome wieder deutlich werden.

Gegen eine solche Auffassung spricht aber die Tatsache, daß schon vor Beginn des Fiebers die Tetanie 4 Wochen lang andauerte, daß sogar während des Fiebers die elektrischen Werte sich besserten, und daß schließlich die Kachexie schon vor Beginn der fieberhaften Erkrankungen einen außerordentlich hohen Grad erreicht hatte.

Gerade diese unaufhörlich, trotz genügender Brustnahrung fortschreitende Kachexie und die Unbeeinflußbarkeit der Karpopedalspasmen legen den Gedanken nahe, daß es sich um eine Konstitutionsanomalie gehandelt hat, vielleicht um irgendeine Schädigung irgendeiner Drüse mit innerer Sekretion, wenn auch die pathologische Anatomie eine solche Schädigung nicht nachweisen konnte.

Im Hinblick auf eine Arbeit aus der Straßburger Klinik über Azetonurie bei Tetanie möchte ich noch erwähnen, daß die tägliche Untersuchung des Harns auf Azeton nur an sehr wenigen Tagen Spuren Azeton nachwies, und *diese* Azetonurie ließ sich dann immer zwanglos durch Hunger oder Fieber erklären. Größere Mengen waren nie vorhanden. Die Untersuchungen erfolgten qualitativ nach der Legalschen Methode und einige Male auch quantitativ mittels des Jodoformtitrierverfahrens.

3. Zur Therapie der Tetanie.

Auf diesen Punkt möchte ich nur mit wenigen Worten eingehen, da es doch nicht möglich ist, die Kurven zu publizieren, in denen der Einfluß der verschiedenen therapeutischen Methoden auf die elektrische Erregbarkeit, das am sichersten zu prüfende Symptom der Tetanie dargestellt ist. Aus all diesen Versuchen, die zum größten Teil in Wiesbaden durchgeführt wurden, geht hervor, daß sicher und schnell der Phosphorlebertran mit hohen Dosen Calc. brom. (bis 8 g täglich) wirkt. Die elektrische Erregbarkeit wird dadurch oft von einem Tage bis zum anderen normal. Weder Calc. lact. noch Calc. acet. noch Trikalkol wirkten be isonst gleicher Anordnung der Nahrung usw. in ähnlicher Weise. Im Gegenteil, die durch das Bromkalzium bereits normale Erregbarkeit verschlechterte sich sofort beim Ersatz des Calc. brom. durch eines der anderen Medikamente. In einem Falle wurden statt 8 g Calc. brom. 8 g Natr. brom. gegeben, und sofort trat eine bedeutende Verschlechterung des spasmophilen Zustandes ein. Eine Schädigung durch die hohen Dosen Calc. brom. habe ich nie beobachtet; etwas Somnolenz schadet diesen Kindern nichts. Der günstige Einfluß dieser Therapie geht auch aus der ersten Herztetanie-Krankengeschichte hervor.

Auch in meiner Privatpraxis und in unserer hiesigen Klinik habe ich dieselben Erfahrungen gemacht, daß alle Tetaniesymptome überraschend schnell schwinden, wenn man neben 3 Teelöffel des gewöhnlichen Phosphorlebertrans 2stündlich

1 Eßlöffel folgender Medizin verordnet: Rp. Calc. brom. 20,0, Aq. dest. 200,0.

In manchen Fällen setze ich noch 10,0 Calc. lact. hinzu, und wenn es mir auf eine besonders rasche Wirkung ankommt und schon häufig Konvulsionen vorhergegangen sind, Urethani 5,0. Natürlich wird man bei Konvulsionen, um das Kind erst einmal zur Ruhe zu bringen und zum Trinken eines Medikamentes überhaupt erst fähig zu machen, auf die bewährte rektale Chloralhydrattherapie nicht verzichten.

V. Luftschlucken als Todesursache.[1])

In der Tierpathologie gibt es ein Krankheitsbild, das sogenannte Koppen der Pferde, das darin besteht, daß die damit befallenen Tiere dauernd hörbar Luft verschlucken. Die Därme füllen sich rasch mit der Luft an, und der Leib wird stark aufgetrieben, schließlich so stark, daß durch das Hinaufdrängen des Zwerchfells und die Kompression der Lungen Atmungsbehinderung und schließlich der Tod eintritt. Das Charakteristische an der Erkrankung ist der extrem aufgetriebene Bauch.

Einen solchen hatte auch der Säugling, über den ich hier berichten will.

Es handelte sich um das zweite rechtzeitig und normal geborene, 3 Monate alte und 4000 g schwere Kind gesunder Eltern, das nach 4 wöchiger Brustnahrung mit Milchmischung vernünftig ernährt, nur einmal eine kurze Ernährungsstörung durchgemacht hatte und ins Krankenhaus gebracht wurde, weil es immer weniger, der Leib immer dicker wurde.

Das Abdomen machte denn auch in der Tat einen ganz monströsen Eindruck; der Umfang des Kopfes betrug 36 cm, der des Abdomens 49 cm. Es sah aus, als wenn an einem riesigen Ballon ein Kopf und ein paar Extremitäten hingen, der Thorax verschwand förmlich.

Die Untersuchung der Brustorgane ergab nichts Wesentliches. Über dem ganzen Abdomen war lauter tympanitischer Schall zu hören. Der erste Gedanke beim Anblick des Riesenleibes war *Hirschsprung*sche Krankheit. Dagegen sprachen aber sofort der Palpations- und Touchierbefund und die Anamnese, aus der hervorging, daß täglich ein bis zwei, auch mehr Stühle vorhanden waren, und daß Erbrechen ganz fehlte. Die regelmäßigen und guten Stühle sprachen auch gegen eine Darmknickung oder dergl. Ebensowenig konnte es sich bei den dauernd guten Stühlen um eine gewöhnliche Ernährungsstörung handeln. Die Röntgenaufnahme zeigte nur einen fast ganz mit Luft gefüllten, stark geblähten Darm, der bei der Durchleuchtung eine gute Peristaltik zeigte.

Es fiel auf, daß das Kind, das sehr gut trank, dauernd Luft schluckte. Es preßte die Zunge an den Oberkiefer und drückte dann die Luft hinunter, was mit lautem Glucksen geschah. Nur im tiefsten Schlafe hörte dies Luft-

---

[1]) Nach einem Vortrage auf der Versammlung südwestdeutscher Kinderärzte in Stuttgart am 4. VI. 1914.

schlucken auf, während im Halbschlummer immer hin und wieder ein lautes Schlucken zu hören war. Dadurch war die Luftansammlung in den Därmen hinreichend zu erklären.

Ich versuchte, durch Einlegen eines Darmrohres und einer Duodenalsonde die Luft abzulassen, was einige Male gut gelang. Der Leib fiel dann ganz zusammen, wie ein Luftkissen. Sobald aber die Sonden entfernt waren, füllte er sich rasch wieder. Eine Zeitlang wurde das dadurch verhindert, daß dauernd eine Sonde im Magen gelassen wurde, so daß die verschluckte Luft sofort wieder entweichen konnte. Das ließ sich jedoch nur kurze Zeit durchführen. Das Kind starb innerhalb 12 Tagen an Herzschwäche, die durch den großen Meteorismus bedingt war.

Die Autopsie ergab *nichts weiter* als sehr erweiterte, luftgefüllte Därme. Daß diese die Todesursache sein können, dafür spricht das erwähnte Beispiel aus dem Tierreiche, mit dem sich die Erkrankung unseres Kindes völlig deckt.

Ob, wie *Ibrahim* annimmt, eine Insuffizienz des Pylorus mit in Frage kam, kann ich nicht entscheiden.

Vielleicht wäre in ähnlichen Fällen die Anlegung eines Anus praeternaturalis heilend.

VI. Ileus infolge Darmspasmus.

Das am 5. Okt. 1912 geborene Kind L. R. wurde am 6. Okt. von der geburtshilflichen Station auf die Kinderabteilung des Städt. Krankenhauses Wiesbaden verlegt. Es handelte sich um eine 2380 g schwere und 46 cm lange Frühgeburt, die kräftig schrie.

Das Kind, das die ersten Tage bei Frauenmilch gut gedieh, bekam am 13. Okt. plötzlich einen asphykt. Anfall, und als es wieder zu sich kam, heftiges Erbrechen. Bei der Untersuchung zeigte es ein deutliches und oft hintereinander auslösbares Fazialisphänomen. In den nächsten Tagen verschwand das Fazialisphänomen, das Erbrechen wurde häufiger, der anfänglich dünne Stuhlgang sistierte am 18. völlig. Am Nachmittag des 18. erfolgte dauernd heftiges Erbrechen von Galle und Kot. Magen- und Darmspülungen blieben erfolglos. Eine Operation wurde von den Chirurgen wegen des elenden Zustandes abgelehnt, und am 19. früh starb das Kind unter den schwersten Ileuserscheinungen: dauerndem Kotbrechen, absoluter Obstipation und heftigsten Darmsteifungen.

Die von Prof. *Reinke* vorgenommene Sektion ergab neben einer Bronchopneumonie der r. Lunge: „Der Dickdarm einschließlich der *Bauhin*schen Klappe kontrahiert (Spasmus der Klappe) und absolut leer. Das Hindernis hat offenbar an der Klappe gelegen, durch die auch nicht ein stecknadelkopfgroßes Kotbröckchen, das man oberhalb sieht, hindurchgepreßt werden kann. Mikroskopisch an der Klappe nichts Besonderes. Auch liegt keine Mißbildung vor. Der Dünndarm ist reichlich mit Speiseresten und Kot gefüllt."

Es liegt also der sehr seltene Fall vor, daß durch einen Spasmus des Dickdarms ein absoluter und zum Tode führender Darmverschluß verursacht wird. Ob irgendwie ein Zusammenhang zwischen diesem Spasmus und dem in diesem Alter doch auch so seltenen Fazialisphänomen angenommen werden kann, möchte ich nicht entscheiden.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

Weitere Liquoruntersuchungen bei kongenital-luetischen Kindern. Von *Tezner*. (Aus dem Karolinen-Kinderspital, Wien.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 49.

Während 55,6 % aller luetischen Säuglinge positiven Liquorbefund zeigten, wiesen nur 9 von 42 älteren Kindern (21,4 %) eine Erkrankung des Zentralnervensystems auf. Es ließen sich keine Anhaltspunkte dafür finden, daß der Rückgang der positiven Lumbalbefunde im späteren Kindesalter durch eine größere Mortalität der liquorpositiven gegenüber den -negativen Säuglingen bedingt wird. Es läßt sich also auch aus dem positiven Liquorbefund im Säuglingsalter kein Schluß auf eine später eintretende nervöse Erkrankung ziehen. *Rhonheimer.*

Über die Malariabehandlung der juvenilen Paralyse. Von *G. Hermann.* Med. Klin. 1924. S. 745.

Verf. berichtet über ermutigende Erfolge in 3 Fällen. *Kochmann.*

Untersuchungen über Kinderträume. Von *Carla Raspe.* (Aus dem Psychologischen Institut Rostock.) Ztschr. f. päd. Psych. 1924. Bd. 25. H. 5/6.

Methode: 533 Schulkinder beiderlei Geschlechts von 8—15 Jahren, aus Volksschule und höheren Schulen, wurden unerwartet (im Überrumpelungsverfahren) zur Niederschrift ihrer Träume veranlaßt. Es ergaben sich 36 Traumberichte. Eine Tabelle stellt die hervorstechenden Motive zusammen. Dabei sind 65 % unlustbetont (Verfolgungsträume, Unglücksfälle, Fallträume, über Tod und Krankheit, über kleine moralische Vergehen, über Feuer). Ausgesprochen lustbetont 23 % (Märchen, Feste, Spiel und Sport, Wunschträume). Erotische Motive spielen, wenn man von gewaltsamen Symbolisierungen Abstand nimmt, kaum eine Rolle. Der Bedenklichkeiten des Verfahrens ist die Verfasserin sich bewußt. Sie beschränkt sich auf rein statistische Bearbeitung und vermeidet bei der Art des Materials mit Recht weitergehende Deutungen. Interessant ist ein Anhang über Traumtheorien des Kindes. Die Kinder sollten nach der Niederschrift des Traums schriftlich die Frage beantworten: Wie kommt es wohl, daß wir träumen? Die kindlichen Theorien beziehen sich 1. auf Perseveration von Erlebnissen, Lektüre und anderem, 2. auf physiologische Vorgänge, 3. auf äußere Reize akustischer und taktiler Art, 4. auf religiöse Faktoren. Beispiel: Der liebe Gott hat ein Buch und liest uns was vor, und das träumen wir. (8 jähriges Mädchen.) *Eliasberg*-München.

IX. Sinnesorgane.

Der jetzige Stand der Lehre von der Kurzsichtigkeit. Festrede an der Universität. Von *E. v. Hippel*-Göttingen. 1923.

v. Hippel schließt sich der Lehre *Steigers* an und weist das Dogma der „Schulmyopie" zurück. Eine ganze Reihe von Tatsachen, die das Unhaltbare in der Annahme einer Kurzsichtigkeit zeigt, die durch die Schule und ihre Einflüsse entstehen soll, wird angeführt. Nicht um äußere Schädlich-

keiten handelt es sich bei der Entstehung der Myopie, sondern **um ein Produkt der Vererbung**. Auslese und Elimination geben die **beste Erklärung** dafür, daß unter den verschiedenen Berufskreisen eines **Volkes die Kurzsichtigkeit** so ungemein verschieden ist. Die vielfach **vertretene Ansicht**, daß das frühzeitige *dauernde* Tragen der korrigierenden **Gläser den Fortschritt** der Kurzsichtigkeit hemmt, ist unbeweisbar und **unwahrscheinlich**. Auf die vielen, zum großen Teil ungenügend begründeten **Theorien der** Myopie, die in den letzten Jahren ausgesprochen wurden, geht *v. Hippel* in der vorzüglichen Arbeit gar nicht ein. *Werner Bab*-Berlin.

Über die Beziehungen zwischen Naevus flammeus und angeborenem Glaukom. Von *W. Zaun*-Bottrop. Klin. Mtsbl. f. Augenheilk. 1924. Bd. 72. S. 57.

Nachdem im letzten Jahre (wie referiert) die Aufmerksamkeit auf diese Kombination gelenkt wurde, wird hier ein weiterer Fall bei einem 3 jährigen Mädchen mitgeteilt: Es bestand Hydrophthalmus congenitus des *rechten* Auges und Naevus flammeus der rechten Gesichtshälfte. Bestand eine stärkere Füllung und Rötung des Hämangioms, so fand sich *gleichzeitig* eine Zunahme der glaukomatösen Erscheinungen und umgekehrt. Das Kind kam einen Tag nach einer antiglaukomatösen Operation in Narkose, die gut vertragen wurde, infolge Herzstillstands nach Stimmritzen- und eklamptischen Krämpfen und Lungenödem ad exitum.

Werner Bab-Berlin.

Vererbbarkeit des Keratokonus. Von *J. van der Hoeve*-Leiden. Ztschr. f. Augenheilk. 1924. Bd. 52. S. 321.

Mitteilung einer Reihe von Fällen. Verf. kommt zu folgendem Ergebnis: Die bis jetzt bekannten Fälle von erblichem Keratokonus zeigen nicht, welchen Gesetzen die Vererbung folgt, geschweige, ob eine solche dominanten oder rezessiven Charakter hat. Die Beobachtungen stellen nur fest, daß es erblichen Keratokonus gibt. *Werner Bab*-Berlin.

Über die Vererbung des Strabismus concomitans. Von *A. Peters*-Rostock. Ztschr. f. Augenheilk. 1924. Bd. 52. S. 369.

Peters vertritt den Standpunkt, daß das mit Beeinträchtigung oder Fehlen des Fusionsvermögens einhergehende alternierende Schielen prinzipiell von dem monokularen, mit Amblyopie einhergehenden Schielen zu trennen sei, und zwar deshalb, weil jede dieser beiden Formen für sich vererbt werden kann. In Fällen ohne Refraktionsfehler und bei gleicher Sehschärfe beider Augen liegt eine periphere Störung, die zum Schielen Veranlassung gibt, nicht vor, sondern das Substrat der Vererbung ist in diesen Fällen in einer mangelhaften Ausbildung des zentralen Apparates zu suchen, der der Fusion vorsteht. Bei dem monokularen, mit Amblyopie einhergehenden Schielen liegt dagegen eine periphere Ursache vor (Zurückgreifen auf die *Donders*schen Theorien). Ob aus diesen Anschauungen sich Veränderungen für Prognose und Therapie ergeben, läßt *P.* dahingestellt. Jedenfalls glaubt er, daß bei den Fällen mit Amblyopie durch Gläserkorrektion und operative Eingriffe die Fusion (deren Zentrum intakt ist) in Tätigkeit treten kann, die vorher latent bleiben mußte.

Werner Bab-Berlin.

Die Dauererfolge der operativen Therapie des Ein- und Auswärtsschielens. Von *P. A. Jaensch.* (Univ.-Augenklinik Breslau, Prof. *Bielschowsky.*) Klin. Mtsbl. f. Augenheilk. 1924. Bd. 72. S. 86.

Von der großen Zahl der Operierten wurden die meisten in jugendlichem Alter operiert. Die Operationsergebnisse waren trotz genauester Indikationsstellung und Dosierung des jeweiligen Eingriffs verschieden: Ideale Erfolge mit Herstellung von binokularem Sehen, kosmetische Besserung und Fälle mit einem Schielrest (von mehr als 10 °). Bei letzteren Fällen, die rund 18 % ausmachen, ist jedoch zu bemerken, daß sehr oft nachträglich im Laufe der Zeit noch eine weitere Besserung eintritt. Solche Patienten sieht der Arzt weniger als Mißerfolge. Um einen Umschlag in Divergenz zu verhüten, muß man, je jünger der Operierte ist, um so mehr darauf bedacht sein, daß nach der Operation ein mäßiger Konvergenzrest verbleibt. Der Wert einer Nachbehandlung am Stereoskop, Amblyoskop usw. darf nicht überschätzt werden. *Werner Bab*-Berlin.

Familiäre Ptosis congenita kombiniert mit anderen angeborenen Beweglichkeitsdefekten der Bulbusmuskulatur. Von *H. J. Flieringa.* (Univ.-Augenkl. Leiden.) Ztschr. f. Augenheilk. 1924. Bd. 52. S. 1.

In der untersuchten Familie sind die Mutter und alle 5 Kinder von der Anomalie befallen, während der Vater nichts Besonderes zeigt und auch in der Aszendenz nichts nachweisbar ist. *Werner Bab*-Berlin.

Über rektale Hedonaleinschläferung zur augenärztlichen Diagnostik und Therapie bei kleinen Kindern. Von *G. Sondermann.* Klin. Mtsbl. f. Augenheilk. 1924. Bd. 72. S. 195.

Das in der Kinderheilkunde schon eingeführte Verfahren ist in der Freiburger Univ.-Augenklinik jetzt auch eingeführt worden, um bei kleinen Kindern ungestört genaue Augenspiegelbefunde zu erheben. Zwischenfälle sind nie bemerkt worden. *Werner Bab*-Berlin.

Beitrag zur Pathologie der angeborenen Linsentrübungen. Von *Paul Wätzold*-Berlin. Klin. Mtsbl. f. Augenheilk. Bd. 72. 1924. S. 76.

An dem mikroskopischen Befund eines enukleierten Augapfels von einem Säugling wird die Theorie der angeborenen Katarakte revidiert. Die „intrauterine Entzündung", die in der Literatur eine große Rolle spielt, ließ sich nicht nachweisen. Das Spezielle hat nur für den Augenarzt Interesse. Von allgemeiner Bedeutung aber ist, daß das Auge wegen Verdachts auf *Gliom* der Retina zur Enukleation kam. Der klinische Befund, der die Diagnose veranlaßte, lautete: Vorderkammer ganz flach, Iris erschien z. T. mit der Linsenkapsel verwachsen und atrophisch, Linse klar. Der Glaskörper zeigte einen *gelben Reflex*, nasal mit neugebildeten (?) Gefäßen. Offenbar Amaurose. Anatomisch war von einem Tumor nichts zu sehen, dagegen zeigte die Linse und ihre Umgebung starke Veränderungen. *Werner Bab*-Berlin.

Einseitige Akkommodationslähmung nach Diphtherie. Von *H. J. Flieringa*-Rotterdam. Klin. Mtsbl. f. Augenheilk. 1924. Bd. 72. S. 405.

Halsschmerzen bei einem 10 jährigen Mädchen. Abstrich ergibt keine Diphtheriebazillen. 6 Wochen später Störungen beim Lesen. Untersuchung ergibt einseitige ausgesprochene Akkommodationsparese. Die fieberhafte Erkrankung wird demnach nachträglich als Diphtherie aufgefaßt. Es wird

allerdings zugegeben, da einseitige Fälle bisher nicht bekannt sind, daß eine beiderseitige Akkommodationsparese vorliegt, nur daß sie eben an dem einen Auge stärker, am anderen fast gar nicht in Erscheinung tritt. Ohne Behandlung erfolgte völlige Wiederherstellung.

Werner Bab-Berlin.

Erblindung nach Masern durch Verschluß beider Zentralarterien der Netzhaut. Von *S. Weigelin*-Stuttgart. Klin. Mtsbl. f. Augenheilk. 1923. Bd. 71. S. 692.

Ein sehr seltener Befund, der hier bei einem 8 jährigen Mädchen erhoben wurde. Beiderseitige Erblindung mit Optikusatrophie im Gefolge bestand 4 Monate nach der Embolie unverändert fort. Eine Ursache aus Komplikationen heraus ließ sich nicht feststellen, da sowohl die Untersuchung des Nerven- wie des Gefäßsystems keinen abnormen Befund ergab.

Werner Bab-Berlin.

Der Arcus corneae bei Jugendlichen. Von *Ernst Joël*, (Krankenhaus Moabit-Berlin.) Klin. Woch. Nr. 7.

Bei 10 Fällen ist eine Hypercholesterinämie als Ursache des Arcus corneae juvenilis gefunden worden. Der Arcus bestand bei einzelnen Patienten bereits über 10 Jahre, und doch zeigten sich keine atheromatösen noch Gallenwegserkrankungen. Eine familiäre Komponente scheint bei der Entstehung des Arcus eine Rolle zu spielen. *Bayer.*

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Die Bedeutung des Dünndarms für die Genese der perniziösen Anämie. Von *R. Seyderhelm*, (Med. Klinik Göttingen.) Klin. Woch. Nr. 14.

Die vom Verf. früher ausgesprochene Ansicht, daß im Dickdarm und seiner Bakterienwelt die auslösende Ursache der *Biermer*schen Anämie zu suchen ist, wird fallen gelassen. Statt dessen aber wird die Überwucherung des Dünndarms durch die Dickdarmkeime in den Vordergrund der Betrachtung gestellt. -- Bei den trotz Operation zugrunde gegangenen Patienten entleerte sich dauernd aus dem Anus praeternaturalis dunkelbraun gefärbte Stuhlflüssigkeit, die sich durch Aussehen, fäkalen Geruch und Bakteriengehalt vom Dickdarmstuhl nicht unterscheiden ließ. Bei den nach der Operation in Heilung ausgehenden Fällen hört diese Form des Stuhles am 2. Tage nach der Operation auf. Durch reichliche Kohlehydratkost wird die Urobilinausscheidung (Test für Blutzerfall) stark eingeschränkt. Im Tierexperiment hat sich gezeigt, daß normal funktionierende Dünndarmschleimhaut Lysine abscheidet, die das Wachsen von Dickdarmkeimen unmöglich machen. Diese Tatsachen zusammen stützen die Auffassung des Verf., nach der eine „Strukturschädigung“ des Dünndarms die „Selbstreinigung“ von einwandernden Dickdarmkeimen unmöglich macht, durch deren Toxine das Bild der perniziösen Anämie zur Entwicklung kommt. *Bayer.*

Perniziöse Anämie im frühen Kindesalter. Von *Dietrich Vischer*. (Pathol.-anatom. Institut Zürich.) Schweizer med. Woch. 1923. Nr. 48. S. 1104.

Mitteilung der Krankengeschichte, des Sektionsprotokolles und der histologischen Untersuchungsbefunde eines 4½ jährigen Mädchens, das an

*Herter*schem intestinalem Infantilismus mittleren Grades litt und bei dem der Tod infolge einer progressiven perniziösen Anämie eintrat. Die Störung der Darmfunktion und des Stoffwechsels und die Anämie haben sich nebeneinander ausgebildet. Verf. hält es für möglich, daß eine vom Darm ausgehende toxische Schädigung auf Grund der individuellen Disposition des Kindes zu der schweren Knochenmarkveränderung geführt hat. Ätiologische Anhaltspunkte fehlen, insbesondere bestand keine septische Infektion wie in einigen der zum Vergleich herangezogenen Fälle aus der Literatur. Besprechung der bisher mitgeteilten Fälle von Perniziosa im Kindesalter. Großes Literaturverzeichnis. *Paula Schultz-Bascho.*

Über Anaemia pseudoleucaemica infantum (von Jacksch-Hayem) bei Zwillingen. Von *Elli Marquard*-Rostock. (Aus der med. Univ.-Poliklinik Rostock.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 72. S. 251.

Kasuistische Mitteilung. In ihren theoretischen Ausführungen legt Verf. auf das angeborene, konstitutionelle Moment besonderen Nachdruck.

Rhonheimer.

Kurzer Beitrag zur Frage der Splenomegalie Typ Gaucher. Von *Fahr* und *Stamm.* (Aus dem Kinderkrankenhaus Hamburg-Rothenburgsort und dem pathol. Institut des allgem. Krankenhauses Hamburg-Barmbeck.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 169.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Über die Prognose der rheumatischen Vitien im Kindesalter. Von *J. John* und *E. Nobel.* (Aus der Wiener Univ.-Kinderklinik.) Ztschr. f. Kinderheilkunde. 1923. Bd. 36. H. 6. S. 335.

Nachuntersuchungen an 78 ehemaligen Patienten der Wiener Kinderklinik nach 5½—18½ Jahren mit sehr interessanten Ergebnissen.

Von den 42 Kindern mit Gelenkrheumatismus zeigten 7 = 16,6 % weder bei der Erkrankung noch bei der Nachuntersuchung Herzveränderungen. 11 = 26,1 % zeigten unmittelbar nach der akuten Erkrankung pathologische Herzveränderungen, jedoch bei der Nachuntersuchung normalen Herzbefund. Umgekehrt zeigten 2 = 4,7 % während des Spitalaufenthalts keinerlei Herzerscheinungen, dagegen bei der Nachuntersuchung pathologische Veränderungen. 11 = 26,1 % zeigten sowohl bei der Erkrankung als auch bei der Nachuntersuchung Herzveränderungen; weitere 11 waren bereits mit einer Herzaffektion in die Klinik aufgenommen worden und hatten ihren Herzfehler behalten.

Von 21 Choreakranken blieben 10 = 47,6 % herzgesund.

Von 9 Kranken mit Erythema nodosum zeigten 3 bei der Nachuntersuchung Mitralfehler. *Ernst Faerber.*

Zur Extrasystolie des Kindesalters. Von *Semerau-Siemianowski* und *Cieszynki.* (Aus dem Karl-Maria-Kinderhospital in Warschau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 175.

Kasuistische Mitteilung eines Falles von Kammerextrasystolie mit dem Kennzeichen einer echten Bigeminie, ohne Bestehen einer organischen Veränderung. Die Ursache war wahrscheinlich eine abnorme Tätigkeit des vegetativen Nervensystems und besonders eine Erregbarkeitssteigerung des sympathischen Apparates. Die Gleichgewichtsverschiebung im Bereiche der regulierenden Nerven in der Richtung nach dem sympathischen System

hin wurde durch konstitutionelle und klinische Symptome sowie durch pharmakologische Untersuchungen erwiesen. Der Ausgleich dieses Übergewichtes durch Einverleibung vagotonischer Mittel wie Physostygmin und Digitalis führte zu einem vorübergehenden Verschwinden der Bigeminie. Es handelt sich demnach um eine funktionelle Störung. Verf. empfehlen in solchen Fällen von „Sympathikotonie" eine Physostygminkur unter Zufügung anderer, die Herzerregbarkeit abschwächender Mittel wie Brom und Chinin. *Rhonheimer.*

Isolierte Sklerose der Pulmonalarterie im jüngsten Kindesalter. Von *J. Wätjen.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 713.

Bei der Sektion eines 11 Monate alten, unter den Zeichen schwerer Herzinsuffizienz gestorbenen Kindes wurde folgender Befund erhoben: Die Pulmonalvenen vereinigten sich nicht wie gewöhnlich zu größeren Gefäßen, sondern mündeten einzeln als zahlreiche dünne Gefäße in den linken Vorhof. Die Pulmonalarterie war bis in feinere Verzweigungen hinein stark erweitert. Sinusartige Verbuchtungen ihrer an solchen Stellen sehr dünnen Wand wechselten mit Gefäßengen, in denen die Intima atheromatös verändert war. Enorme Vergrößerung des rechten Ventrikels. Die abnormen Verhältnisse der Lungenvenen hatten zu einer chronischen Stauung im kleinen Kreislauf geführt. Die kongenital schwächeren Stellen der Pulmonalarterienwand hatten dem Druck nachgegeben, während an den stärkeren Stellen sich unter der mechanischen Überbelastung die Sklerose ausgebildet hat. *Kochmann.*

Gleichzeitige hämolytische Krisen in einer Familie als erstes Krankheitssymptom bei Icterus haemolyticus familiaris. Von *A. Beutler.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 459.

Im Verlauf einer Grippeepidemie und wohl im Zusammenhang mit dieser erkrankten kurz nacheinander drei Mitglieder einer Familie (Mutter und 2 Kinder) an Ikterus, schwerer Anämie, Fieber. Die Untersuchung des Blutes führte zunächst zur Diagnose Leukämie myeloischen bzw. lymphatischen Charakters. Erst die Anamnese, die in der Familie der Mutter einen familiären hämolytischen Ikterus aufdeckte, führte zur richtigen Diagnose. Die Infusion von 0,9 % iger Kochsalzlösung führte denn auch zu Schüttelfrost, Verfall, hohem Temperaturanstieg, was wohl sicher auf gesteigerten Erythrozytenzerfall zurückzuführen ist. *Kochmann.*

Über Isoagglutination im menschlichen Blute und ihre Vererbung. Von *Hedwig Pluß.* (Aus der med. Univ.-Poliklinik Zürich.) Schweiz. med. Woch. 1924 Nr. 24 und gleichnamige Dissertation Zürich.

Das von *Landsteiner* gefundene Phänomen der Isoagglutination beansprucht klinisches (Bluttransfusion) und forensisches Interesse. Vor allem für den letzteren Fall ist die Kenntnis des Erbganges der Isoagglutination notwendig, und ihm gilt die vorliegende Untersuchung, aus deren Einzelresultaten hier festgehalten sei, daß die Isoagglutinine im Serum und die agglutinabeln Substanzen der roten Blutkörperchen als Erbfaktoren im Keimplasma vorhanden sind und sich nach dem *Mendel*schen Gesetz vererben. Literatur. *Paula Schultz-Bascho.*

Der Einfluß des Hungerns auf Blut und blutbildende Organe. Von *W. H. Stefko.* (Aus dem anatomischen Institut der Universität in Simferopol.) Virchows Arch. 1923. Bd. 247.

In zahlreichen Veröffentlichungen wurde auf die schweren Hungerkrankheiten in Rußland aufmerksam gemacht. So hatte der Leiter des anatomischen Institutes in Simferopol (Krim, Rußland) die Möglichkeit, die Folgen des Hungers auf die inneren Organe eingehend zu studieren. An dem reichen Material von 116 Leichen, die an Hungerkrankheiten zugrunde gegangen waren (darunter viele Kinder), sind diese Untersuchungen bis in Einzelheiten durchgeführt und geben den Anlaß zu allgemein physiologischen Fragestellungen.

Die Untersuchungen ergaben, daß das Knochenmark von Kindern bis zu 10 Jahren, die durch Hunger umgekommen sind, viele Lymphoidzellen enthält, ferner zahlreiche Erythrozyten und nicht selten Normoblasten. Eigenartig ist, daß die stark lipolytische Wirkung des Rückenmarks verhungerter Erwachsener dem Mark der Kinder der ersten Lebensjahre fehlte. (Verf. glaubt, daß im allgemeinen das Hungern die Bildung derjenigen Zellelemente fördert, die Fermente bilden und Vorratsstoffe im Organismus verwerten.) In der Leber findet sich regelmäßig zwischen degenerativ veränderten Zellen eine große Zahl von Zellen des Hämoblastentypus; je älter das Kind, desto geringer ihre Menge. Nach Auffassung des Verfassers bewirkt das Hungern bei den Kindern der ersten Lebensjahre ein Wiederaufleben der extramedullaren Blutbildung in manchen Lebergegenden.

Wichtig ist die Beobachtung, daß das Hungern am verderblichsten im Alter zwischen 7—9 und 11—14 Jahren wirkte, in den stärksten Wachstumsperioden von Leber und Milz, deren Gewichte, wie aus Kurven des Verf. ersichtlich ist, in diesen Altersklassen die unbeständigsten sind. Auffallend war, daß während des Hungerns oft keine Anämie bemerkbar ist. Verf. kommt zu dem Schluß, daß man beim Hungern zwei Blutzustände unterscheiden kann: 1. Blutverdünnung, bei welcher die Menge der Aschensubstanz im Blut vermindert ist; 2. Blutverdickung, bei welcher die Menge der Aschenstoffe im Blut zugenommen hat (Bestimmung der Trockensubstanz).

Veränderungen im Blutbild (Überwiegen der Mononukleären und Übergangsformen) bei hungernden Kindern sind ein Ausdruck der hypoplastischen Konstitution, die Zunahme der myelogenen Elemente ist nach Verf. eine Anpassung an die neuen biologischen Bedingungen, die durch das Hungern erzeugt werden. Auf Grund der während des Lebens an hungernden Kindern durchgeführten Blutuntersuchungen und der autoptisch festgestellten Gefäßveränderungen (vor allem degenerative Vorgänge an den endothelialen Gefäßzellen) glaubt Verf., daß der hämorrhagischen Diathese Störungen in dem Blutbestande (salzigem, organischem und fermentativem) zugrunde liegen, deren Folge die Änderungen in dem Aufbau der Gefäßwandungen sind. Verf. stellt die Hypothese auf, daß beim Hunger (besonders im Kindesalter) nicht nur neue „konstitutionelle Eigenschaften", sondern auch Änderungen anthropologischer Merkmale entstehen. *W. Gottstein.*

Ricerche ematologiche in un caso di emofilia. (Hämatologische Untersuchungen in einem Fall von Hämophilie.) Von *P. Brusa*-Bologna. Riv. Clin. Ped. 1923. S. 65.

Untersuchungen des Blutes eines 11 jährigen hämophilen Mädchens haben zu folgenden Feststellungen geführt: Das Blut war morphologisch.

mit Ausnahme einer ausgesprochenen Thrombopenie, nicht verändert. Die Resistenz der r. Blk. ist sowohl nach oben wie nach unten vermehrt (Methode *Viola*). Die Koagulationszeit des Blutes war verlängert. Dies konnte nicht mit einer Verminderung des Ca oder des Fibrinogens erklärt werden. Das Fibrinogen hätte völlig normale Werte. Dagegen verkürzte der Zusatz von Thrombokinase die Gerinnungszeit in einem solchen Maße, daß sie noch unterhalb der normalen Werte lag. Die Resistenz der Kapillaren, gemessen mit Hautmikroskop von *Riva-Rocci*, war deutlich vermindert. *K. Mosse.*

XI. Hals- und Rachenorgane.

L'angine pustuleuse (Angina pustulosa). Von *A. B. Marfan.* Arch. d. Méd. des Enfants. 1924. Nr. 2.

In dieser Arbeit grenzt der Autor ein neues, seltenes, akutes, wahrscheinlich infektiöses, von ihm erst in 9 Fällen beobachtetes Krankheitsbild ab. Aus der Analyse der 9 über 10 Jahre verteilten, sehr eingehenden Krankengeschichten gehen folgende Hauptcharakteristika hervor. Befallen werden Kinder hauptsächlich bis zum 4. Lebensjahr, aber auch Erwachsene, z. B. ein Arzt der Klinik. Hauptbeobachtungszeit Juni und Juli; kein Fall im Winter oder Frühling. Beginn mit Fieber und geringen Allgemeinsymptomen, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Schlingbeschwerden. Es zeigen sich kleine hanfkorn- bis linsengroße, runde Bläschen mit zuerst serösem, aber sehr rasch vereiterndem Exsudat. Hauptsächlich werden befallen der weiche Gaumen und das Zäpfchen, dann die Tonsillen, seltener die hintere Rachenwand, einmal die Zungenbasis. Die Zahl der Pusteln schwankt zwischen 2 bis zu etwa 10. Sie entstehen auf einer etwas geröteten, geschwollenen Schleimhaut. Häufig ist das Zäpfchen ödematös. Sehr schnell, schon nach einigen Stunden platzen die Pusteln, es bleibt ein kleines scheibenförmiges Geschwür, dessen runder, regelmäßig begrenzter Rand etwas hervortritt und dessen Grund wie weißgelblich oder grau getüncht aussieht. Dieser Überzug haftet sehr fest und läßt sich nicht ohne Blutung entfernen. In manchen Fällen können die einzelnen geplatzten Pusteln konfluieren, dies besonders häufig auf den Tonsillen, und dadurch das Aussehen von girlandenförmigen polyzyklischen, grauweißen Geschwüren annehmen. Die Heilung geht ziemlich rasch vonstatten. Nach etwa 2 Tagen löst sich der grauweiße Belag, es bleibt ein geröteter, oberflächlicher Substanzverlust, der sich in weniger als 2 Tagen deckt. Dauer der Erkrankung 1–2 Wochen. Fast regelmäßig nur mäßige Schwellung der Kieferwinkel und Zervikaldrüsen. Es besteht unregelmäßiges Fieber zwischen 38 und 39°, Kopfschmerzen, Dysphagie. *Komplikationen*: In 2 Fällen traten akute Erstickungserscheinungen auf, die sogar wiederholte Intubation erforderten. Es bestand dabei Aphonie. Zurückgeführt wird diese Komplikation auf eine Pusteleruption auf der Larynxschleimhaut. Doch wurde bei einem Falle 2 Monate nach Beginn der Erkrankung eine Parese des M. dilatator glottidis festgestellt, so daß obige Erklärung für diesen Fall nicht ganz sichergestellt ist. In 4 Fällen wurden gleichzeitig Hauterscheinungen beobachtet, kleine Pusteln schossen unregelmäßig lokalisiert auf, z. T. von hämorrhagischem Charakter, die rasch narbenlos abheilten und gewisse Ähnlichkeit mit Schweißfrieseln, Impetigo und Varizellen hatten. In 3 Fällen wurden nervöse Symptome

beobachtet. Ein kongenital luetischer Säugling von 5 Monaten starb innerhalb von 2 Tagen unter Hyperpyrexie in einem Zustand, der einen Tetanus ohne Trismus ähnelte. Im Lumbalpunktat geringfügige Lymphozytose. Die Sektion deckte neben luetischen Symptomen eine Hyperämie von Gehirn und Meningen auf. Bei 2 Fällen traten die nervösen Symptome erst später auf. 14 Tage nach der augenscheinlichen Heilung wurde in einem Falle eine nach 4 Tagen verschwindende Gaumensegellähmung beobachtet. Der zweite Fall betraf das schon oben erwähnte Kind mit der Parese des Dilatator glottidis, die vom Autor auf zentrale Schädigung zurückgeführt wird. Mehrmals wurden Entzündungserscheinungen des Respirationstraktus gefunden, Schnupfen, Otitis, Bronchitis; einmal rasch verschwindende Albuminurie. Bakteriologisch konnte die Erkrankung nicht geklärt werden. Diphtheriebazillen wurden nie gefunden; einmal fusiforme Stäbchen, sonst nur die gewöhnliche Mundflora. Die wohlcharakterisierte Erkrankung wurde nach Ansicht des Autors bisher regelmäßig als Angina herpetica gedeutet, deren Berechtigung als selbständiges Krankheitsbild er übrigens leugnet; die von *Bretonneau* als Angina herpetica beschriebene Erkrankung ist eine gewöhnliche Angina lacunaris, die dadurch gekennzeichnet ist, daß nach Expression der Pfröpfe kein Substanzdefekt zurückbleibt. Schwieriger abzugrenzen ist die A. p. gegen Febris aphthosa, der Maul- und Klauenseuche der Zweihufer, deren Übertragung auf den Menschen fraglich ist. Die Lokalisation dieser Erkrankung auf der Wangenschleimhaut des Tieres fehlt bei den Beobachtungen *Marfans*, auch waren niemals Zusammenhänge mit der Tierseuche nachweisbar. Übertragungsversuche auf Zweihufer wurden nicht vorgenommen. Mit dem fast nur bei Frauen zur Zeit der Periode auftretenden Herpes bucco-pharyngealis recidivans, sowie dem Herpes zoster der Mundschleimhaut, der nie die Mandeln ergreift, ist die A. p. nicht identisch.

P. Cahn.

Der lymphangitische Halsabszeß. Von *P. Clairmont*, Chirurg. Univ.-Klinik Zürich. Schweizer. mediz. Wochenschr. 1923. Nr. 18. S. 441.

Mitteilung dreier Krankengeschichten, in denen je einmal der unbekannte Eintritt von Keimen, eine Verletzung im Pharynx und eine Infektion auf dem Wege weiter zentralwärts gelegener Lymphbahnen zu einem Abszeß im vorderen Halsdreieck führten. Klinisch gleicht er der Strumitis suppurativa und dürfte, wie auch aus den vorliegenden Beobachtungen hervorgeht, differential-diagnostisch schwer abzugrenzen sein. Die Prognose ist bei Inzision günstig. Die anatomischen Bedingungen für das Auftreten dieses Abszesses sind gegeben durch den Verlauf der Lymphbahn mit den Gefäßen (Gefäßspalte), durch die Anordnung der Lymphdrüsen, durch die Kreuzung des Muscul. omohyoideus über der Vena jugularis communis und die damit zusammenhängenden Faszienverhältnisse. Ob eine Vergrößerung des Schilddrüsenlappens der kranken Seite für die Abszeßbildung mit eine Rolle spielt, bleibt dahingestellt.

Paula Schultz-Bascho-Bern.

Paul Moser †.

Am 18. Dezember 1924 starb Hofrat Privatdozent Dr. *Paul Moser*, Vorstand der Kinderabteilung des Kaiser Franz-Joseph-Spitales in Wien. 1865 in Karlsbad geboren, studierte er in Prag, wo er sich als Assistent *Epsteins* der Pädiatrie widmete und damals gemeinsam mit *Czerny* seine erste grundlegende Arbeit über die Entstehung von Pneumonien im Gefolge schwerer Ernährungsstörungen machte. Nach seiner Übersiedlung nach Wien wurde er Assistent *Widerhofers*, in dessen Schule, die den besten Traditionen der klassischen Wiener Zeit huldigte, er sich zu einem ganz bedeutenden Kliniker entwickelte. Während der schweren Erkrankung *Widerhofers* und nach dessen Tode leitete er die Wiener Universitäts-Kinderklinik, und nach Übernahme derselben durch *Escherich* behielt er die Stelle eines Abteilungsvorstandes an der Klinik bis zu seiner Ernennung zum Vorstand der von ihm bis zu seinem Tode geleiteten Kinderabteilung, die er zu einem Musterinstitut ausgestaltete. Neben einigen kleineren wissenschaftlichen Abhandlungen erlangte *Moser* nicht nur in der Fachwelt, sondern auch im breiten Publikum große Bedeutung durch seine Entdeckung der Behandlung des Scharlachs mit Scharlachstreptokokkenserum. *Moser* dachte sich die Anwendung seines Serums nur für die allerschwersten, toxischen Fälle geeignet, und so hat er besonders in den Ländern, wo der Scharlach viel schwerer verläuft als bei uns, hauptsächlich in Rußland, zahlreiche Anhänger und große Anerkennung für seine Entdeckung gewonnen. Obwohl das *Moser*sche Scharlachserum nicht das Allheilmittel für jeden Scharlach darstellt, so wird jeder, der sich einmal von der Wirkung des Serums bei allerschwersten Fällen überzeugt hat, das ungeheuere Verdienst *Mosers* um die Erhaltung des Lebens ungezählter, sonst unrettbar dem Tode verfallener Kinder anerkennen.

Moser war als Arzt und Kliniker von überragender Bedeutung, ein ebenso scharfsinniger wie vorsichtiger und gewissenhafter Diagnostiker, ein glänzender Therapeut, dabei persönlich von bestrickender Liebenswürdigkeit und Hilfsbereitschaft und, trotz seines jahrelang schwankenden Gesundheitszustandes und bisweilen von heftigen Schmerzanfällen gequält, ein Mann treuester Pflichterfüllung, seinen Patienten der aufopferndste Berater, seinen Schülern der wohlwollendste Vorgesetzte. Erholung von seiner rastlosen Arbeit suchte und fand er nur in seinem Heim, und sein Tod hat eine der glücklichsten Ehen zerstört. Alle, die ihn kannten, werden ihm ein ehrendes Andenken bewahren. *Lederer.*

Tagesnachrichten.

Die diesjährige Tagung der *Vereinigung südwestdeutscher Kinderärzte* findet am Sonntag, den *24. Mai 1925*, vormittags 10 Uhr im Kinderkrankenhaus *Karlsruhe* statt.

Anmeldungen von Vorträgen werden bis spätestens 15. April an Prof. Dr. *F. Lust*, Karlsruhe, Kinderkrankenhaus, erbeten.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. *v. Mettenheim*].)

Hormone und Vitamine.

Erste Mitteilung.

Über die Wirkungsweise der Thymusdrüse auf das Wachstum.

Von

Privatdozent Dr. KURT SCHEER.

(Hierzu 2 Abbildungen.)

Schon seit langem ist es bekannt, daß neben anderen Faktoren besonders die Thymusdrüse einen großen Einfluß auf das Wachstum des Organismus ausübt. Diese Erkenntnis wurde sowohl durch tierexperimentelle Untersuchungen als auch durch pathologisch-anatomische Befunde erreicht. Über die zahlreichen Tierversuche, die vorgenommen wurden, um den Zusammenhang zwischen Thymus und Wachstum festzustellen, gibt *Biedl*[1]) eine ausführliche kritische Zusammenstellung, so daß davon Abstand genommen werden kann, hier auf Einzelheiten einzugehen.

Die eine Reihe der Untersuchungen sucht ihr Ziel in der operativen Entfernung der Thymusdrüse beim wachsenden Tier und in der Beobachtung der dadurch bedingten Ausfallserscheinungen (*Friedleben, Basch, Klose, Vogt* u. a.). Die andere Richtung untersuchte den umgekehrten Vorgang durch Zufuhr von Thymusdrüsensubstanz, z. B. durch Verfütterung an Kaulquappen, wodurch Riesentiere mit verzögerter Metomorphose gezüchtet werden können (*Hart, Adler, Gudernatsch, Zondeck* u. a.). Pathologisch-anatomisch ist von zahlreichen Autoren (*Hammar* u. a.) festgestellt, daß im Hungerzustand die Thymus stark atrophiert. Diese Involution ist auch in der menschlichen Thymus nachweisbar, z. B. bei schweren Ernährungsstörungen der Säuglinge, vor allem der Pädatrophie, aber auch bei zahlreichen sonstigen, mit schweren Störungen einhergehenden Krankheiten (*Hohlfeld*).

Aus diesen Befunden geht einwandfrei hervor, daß die Thymusdrüse in engster Beziehung zu den Wachstumsvorgängen im Körper steht. Über die Art dieses Zusammenhanges besteht aber noch keine klare Deutung. Nach der rein hypothetischen Vorstellung *Liesegangs* (nach *Biedl*) könnte die Funk-

tion der Thymus im Stoffwechsel darin bestehen, daß sie die Bildung von Säuren im Organismus zu verhindern oder einen Überschuß an solchen zu neutralisieren oder zu maskieren vermag, wobei es sich hauptsächlich um Nukleinsäuren oder ähnliche Substanzen handeln würde. Nach dieser Auffassung hätte die Thymus eine entgiftende Funktion, die aber an das Organ selbst gebunden wäre, da der Ausfall der Thymus durch Fütterung mit Thymusextrakt nicht ersetzt werden kann.

Nun besteht nach den ausgedehnten Untersuchungen über das Wachstum, die *Mac Dougal*[2]) an sukkulenten Pflanzen unternahm, der erste Teil des Wachstums in einer Quellung, während später mehr osmotische Vorgänge in den Vordergrund treten.

Bei meinen Versuchen über den Einfluß der Thymus auf das Wachstum versuchte ich nun festzustellen ob, und welchen Einfluß die Thymussubstanz auf die Quellung einer Kolloidmasse hat.

Bevor wir die Versuche selbst besprechen ist es notwendig, zuerst auf die Theorie der Quellung und die sie hauptsächlich bestimmenden Faktoren näher einzugehen. Das systematische Studium der Kolloidquellung geht bekanntlich auf *Hofmeister* und seine Schule zurück, und durch die Aufstellung der sogenannten *Hofmeister*schen Anionenreihe und auch der Kationenreihe schien die Gesetzmäßigkeit der Quellungsvorgänge festgelegt. Neuerdings werden aber von amerikanischen Autoren diese Hofmeisterschen Reihen abgelehnt. Die neueren Anschauungen gehen aus vom *Donnan*schen Membranengleichgewicht, nach welchem die Anwesenheit von einem nicht diffusionsfähigen kolloiden Ion in einer Elektrolytflüssigkeit, welche durch eine Membran von einer anderen Elektrolytflüssigkeit getrennt ist, ein gewöhnliches Ionengleichgewicht verhindert, und die Gesamtsumme der Ionen in der kolloidhaltigen Flüssigkeit vergrößert. *Procter* und *Wilson*[3]) übertrugen die Anwendung dieses Gesetzes auf das Problem der Kolloide, und *Procter* stellte die Theorie auf, daß die Kraft, die den Wassereintritt in ein Gel bestimmt, und es infolgedessen quellen läßt, der osmotische Überdruck ist der kristalloiden Ionen im Gel über die Ionen der Außenflüssigkeit, d. h. der Überdruck, der aus dem Donnanschen Gleichgewicht herrührt, und daß die antagonistische Kraft, welche die Quellung begrenzt, die Kohäsion der kolloiden Teilchen ist.

Des weiteren stellte *J. Loeb*[4]) in ausgedehnten Untersuchungen fest, daß die Quellung eines Kolloides und ebenso sein

osmotischer Druck und seine Viskosität als auf den gleichen Ursachen beruhende Eigenschaften eines Kolloides lediglich abhängen von der Wasserstoffionenkonzentration. Die Kurven für diese drei Eigenschaften, die bei wechselnder H-Ionenkonzentration gewonnen sind, z. B. an Gelatine, verlaufen ganz gleichmäßig und haben ihren Tiefpunkt bei der H-Ionenkonzentration des isoelektrischen Punktes, der für Gelatine bei $p_H = 4{,}7$ liegt. Von da ab steigt die Kurve nach beiden Richtungen, besonders stark nach der sauren an. Die maximale Quellung der Gelatine in Alkalien ist geringer als in Säuren, was wohl mit Differenzen der Kohäsion zwischen Ion und Gel zusammenhängt oder damit, daß ein größerer Teil Gelatine sich in Alkalien auflöst als in

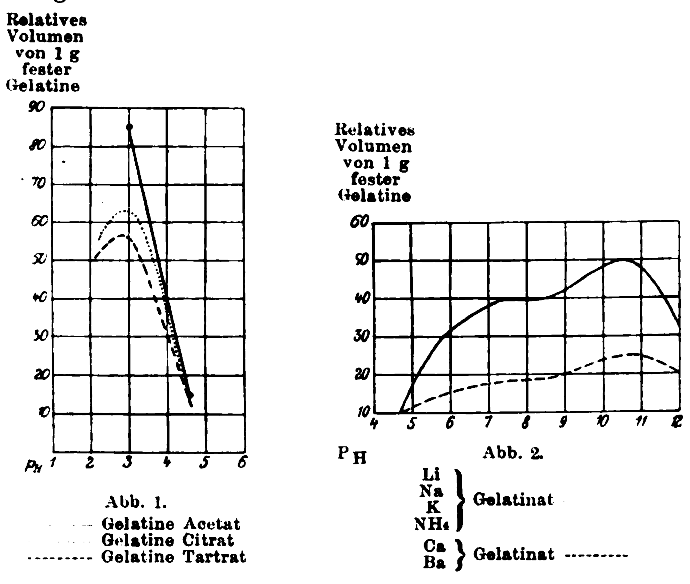


Abb. 1.
Gelatine Acetat
Gelatine Citrat
--------- Gelatine Tartrat

Abb. 2.

Säuren. Nach *J. Loeb* tritt der Einfluß der chemischen Natur eines Ions, das in Verbindung mit einem Protein tritt, ganz zurück; nur seiner Valenz kommt noch ein gewisser sekundärer Einfluß zu, derart, daß die monovalenten eine stärkere Wirkung haben als die zwei- und mehrwertigen. Der Charakter der Quellungskurven wird dadurch nicht verändert, nur bei den zweiwertigen etwas verflacht. Deutlich gehen diese Zusammenhänge aus den beiden hier reproduzierten Quellungskurven von *Loeb* hervor.

Diese Abbildungen zeigen deutlich, daß bei p_H 4,7 dem isoelektrischen Punkt der Gelatine die Quellung am geringsten ist. daß sie dann bei fallendem p_H, Abbildung 1, bis zu p_H 3,0 zunimmt, wie auch bei steigendem p_H, Abbildung 2, und daß die

einwertigen Kationen und Anionen höhere Kurvengipfel zeigen als die zweiwertigen.

J. Loeb lehnt danach die *Hofmeister*schen Ionenreihen vollkommen ab; nach seiner Meinung konnten sie nur dadurch entstehen, daß in der Zeit ihrer Entdeckung die Bedeutung der [H˙] noch nicht erkannt war. Ob durch diese Untersuchungen die Ionenreihen wirklich ihren Wert verloren haben, muß die Zukunft lehren. Weiter auf die Untersuchungen *Loebs* einzugehen, die die Physikochemie der Eiweißkörper außerordentlich gefördert haben, verbietet der Platz.

Für uns kommt es wesentlich darauf an, zu erkennen, von welchen Faktoren die Quellungserscheinungen hauptsächlich abhängig sind und worauf also bei Quellungsversuchen besonders Rücksicht zu nehmen ist. Wie aus dem oben Gesagten hervorgeht, hat weitaus den größten Einfluß auf die Quellung die [H˙] der Flüssigkeit unter Berücksichtigung des isoelektrischen Punktes.

Wir stellten unsere Versuche, um es vorwegzunehmen, mit Kalbsmuskel und Gelatine an. Für Gelatine liegt der isoelektrische Punkt bei p_H 4,7. Durch Quellungsversuche mit Azetatgemischen stellte ich den Punkt fest, bei dem der Kalbsmuskel am wenigsten quillt, der also die Eigenschaft des isoelektrischen Punktes hat. Er liegt beim Kalbsmuskel ebenfalls bei zirka p_H 4,7, wie Tabelle 1 zeigt.

Tabelle 1.

p_H des Azetatgemisches	Quellungszunahme in 24 Stunden in Prozenten des Anfangsgewichtes	
	Kalbsmuskel	Gelatine
5,6	7,84	788
5,2	—	711
4,7	**4,1**	—
4,4	—	741
4,0	13,4	1041
3,5	46,0	1390

Der isoelektrische Punkt, d. h. die niedrigste Quellungszunahme für Muskel wie Gelatine liegt bei p_H 4,7; besonders nach der sauren Seite nimmt die Quellung sehr rasch zu, nach der alkalischen ist die Zunahme nur gering.

Die Muskelsubstanz ist kein einheitlicher Eiweißkörper, so daß die Möglichkeit besteht, daß verschiedene isoelektrische Punkte für die einzelnen Proteine bestehen; vor der Hand genügt uns, daß der Gesamtmuskel als solcher bei p_H 4,7 die geringste Quellung hat.

Mit Rücksicht auf den außerordentlich großen Einfluß der [H˙] ist es notwendig, gut gepufferte Lösungen zu den Quellungsversuchen zu verwenden.

Unter Berücksichtigung dieser Punkte stellte ich nun Versuche an, um festzustellen, ob die Thymussubstanz irgendeinen Einfluß auf den Quellungsvorgang hat. Um den Versuch möglichst physiologisch zu gestalten, nahm ich vom frisch geschlachteten Kalb verschiedene Organe, Drüsen innerer Sekretion, Kalbsmuskel und Serum. Die Organe wurden zu Brei zerrieben und der Flüssigkeit, d. h. dem Serum, oder oft auch Tyrode- oder Ringerlösung im Verhältnis von zirka 2 bis 5% zugesetzt. Dabei zeigte sich kein Unterschied bei der Verwendung der verschiedenen serumartigen Flüssigkeiten, die gut gepufferte Gemische darstellen. Als Quellungsobjekt wurde Kalbsmuskel, da ja die Muskelsubstanz die größte Zellmasse im wachsenden Organismus darstellt, verwendet, späterhin auch chemisch reine Gelatine. Der fett- und sehnenfreie Muskel wurde in lange, glatte, zirka 10 g schwere Streifen geschnitten, auf der Wage gewogen, dann in die jeweilige Flüssigkeit gelegt, nach 24 Stunden bei Zimmertemperatur, zirka 19°, herausgenommen, mit Filtrierpapier getrocknet, bis das Papier keine Flüssigkeit mehr aufnahm und wieder gewogen. Die Quellungszunahme wurde in Prozenten des Anfangsgewichtes ausgedrückt. Die umgebende Flüssigkeit betrug ungefähr das Zehnfache des Muskelgewichtes. Diese Methode scheint auf den ersten Anblick roh und ungenau, wie Kontrolldoppelbestimmungen zeigen, gibt sie jedoch genügend übereinstimmende Werte. Die Muskelsubstanz gibt am ersten Tag nach der Schlachtung erheblich größere Quellungen als am zweiten oder dritten Tag; unter sich lassen sich jedoch die Werte immer gut vergleichen.

Ergebnisse solcher Versuche, die zahlreich angestellt wurden, zeigen z. B. Tabellen 2, 3 und 4.

Tabelle 2.

Organbrei in Ringerlösung	Muskelquellung nach 24 Stunden
Thymus	**18,5**
Thyreoidea	11,5
Testes	10,0
Ovarien	10,0
Uterus	12,5
Kontrolle Ringer.	11,1

Tabelle 3.

Organbrei in Eigenserum	Muskelquellung nach 24 Stunden
Thymus	**21,5**
Thyreoidea . . .	14,0
Testes.	15,4
Kontrolle Serum	12,9

Tabelle 4.

Organbrei in Tyrodelösung	p_H nach 24 Stunden	Muskelquellung nach 24 Stunden
Thymus	6,0	**30,3**
Testes	6,1	20,0
Kontrolle Tyrode	5,9	20,0

Wie aus diesen Tabellen hervorgeht, bewirkt der Zusatz von Thymusbrei zur Flüssigkeit eine erhebliche Zunahme der Quellung um 50, während durch die bisher untersuchten anderen Organe wie Thyreoidea, Testes u. a. keine oder nur ganz geringfügige Quellungszunahmen gegenüber den Kontrollen erzielt wird. In Tabelle 2 und 3 war der Muskel einen Tag nach der Schlachtung alt; in Tabelle 4 wurde er sofort nach der Schlachtung verwendet; deshalb sind hier die Werte relativ höher. Wie aus Tabelle 4 schon hervorgeht, ist die [H˙] in allen Lösungen praktisch die gleiche. Ein Einfluß auf die Quellung durch die verschiedenen Säuregrade der Lösung kommt also nicht in Frage.

In weiteren Untersuchungsreihen war festzustellen, in welcher Konzentration die zugesetzte Thymussubstanz die stärkste Quellungszunahme bewirkt. Zu diesen Versuchen wurde auch chemisch reine Gelatine (*Außig*) in dünnen Platten von je zirka 1 bis 2 g herangezogen. Folgende Tabellen geben über diese Untersuchungen Auskunft:

In Tabelle 5 und 6 ist der Muskel ganz frisch, in Tabelle 7 einen Tag alt.

Tabelle 5.

Thymusbrei in Tyrodelösung	p_H nach 20 Stunden	Quellungszunahme nach 20 Std.	
		Muskel	Gelatine
20% Thymus	—	17,7	541
2% Thymus	5,2	**21,3**	**629**
0,2% Thymus	5,13	**20,0**	**628**
Kontrolle Tyrode . .	5,2	14,5	575

Tabelle 6.

Thymusbrei in Ringerlösung	p_H nach 24 Stunden	Quellungszunahme nach 24 Stunden	
		Muskel	Gelatine
20,0% Thymus	5,9	15,9	914
2,0% „	**5,46**	**18,1**	**1020**
0,2% „	5,37	16,3	**1080**
0,02% „	5,35	**19,8**	988
Kontrolle Ringer	5,4	16.1	920

Tabelle 7.

Thymusbrei in Eigenserum	p_H nach 24 Stunden	Quellungszunahme nach 24 Stunden Muskel
20,0 % Thymus	6,35	13,5
2,0 % „	6,7	14,8
0,2 % „	7,0	15,6
0,02 % „	7,2	18,3
Kontrolle Serum	7,9	10,8

Aus diesen drei Tabellen geht wohl einwandfrei wieder die quellungsfördernde Wirkung der Thymus hervor, und zwar ist sie am stärksten bei geringer Konzentration, so daß das Optimum zwischen 0,2 und 0,02% zu liegen scheint. Auch aus den Gelatineversuchen geht das gleiche hervor.

Die Bestimmungen der [H·], die alle mittels der Gaskette gemessen wurden, stellen fest, daß einmal die Schwankungen des Säuregrades der einzelnen Flüssigkeiten außerordentlich gering sind, und daß jedenfalls die Veränderungen in der Quellbarkeit des Kolloids durch Thymussubstanz nicht durch eine Veränderung der [H·], also durch verschiedene Säuregrade bedingt sein können.

Diese Befunde über die quellungsverstärkende Wirkung der Thymus stehen in schönem Einklang mit den bekannten Versuchen an Kaulquappen, die mit Thymus gefüttert wurden, die dadurch sehr groß wurden, aber schwammig und wie „gequollen" aussahen (*Bart*), und bei denen die Metamorphose verzögert war. Vermutlich wird durch das reichliche Angebot von Thymus die Quellung übernormal und dadurch auch die Mitosenbildung verzögert. Denn, wie oben schon ausgeführt, besteht nach *Mac Dougal* die erste Phase des Wachstums der Zelle in einer Quellung, der weitere Fortgang in Veränderungen des osmotischen Zustand. Dieser letztere wirkt unseres Erachtens auf die Mitosenbildung auslösend, während sie umgekehrt durch eine übermäßige Quellung zu Beginn wohl gehemmt wird. Hierbei werden antagonistische Vorgänge, wie z. B. von seiten der Thyreoidea und anderer inkretorischer Drüsen eine Rolle spielen, um die Auslösung der Weiterentwicklung zu übernehmen, wie man ja beobachten kann, daß Thyreoidea bei Kaulquappen die Metamorphose so stark beschleunigt, daß Zwergfrösche entstehen.

Bei diesen Vorgängen ist nach *Zondeck*[5]) die [H·] immer zu berücksichtigen, da die Hormone bei bestimmten H-Ionenkonzentrationen optimale resp. minimale Wirkungen zeigen.

Bei unseren Quellungsversuchen ist natürlich zu berücksichtigen (nach *Mac Dougal*), daß das Quellen einer Kolloidmasse nicht direkt mit dem Wachstum einer Zellmasse zu vergleichen ist, weil ja die Kolloidmassen auch bei ganz analoger chemischer Zusammensetzung bis zu einem gewissen Grade unveränderlich sind, während der Stoffwechsel der Zellen die Bedingungen momentan ändern kann, und weil im Modellversuch der Aufbau von neuem quellfähigem Material nicht nachgemacht werden kann.

Worauf im übrigen die quellungsfördernde Wirkung der Thymus beruht, ist noch nicht festgestellt, sie soll weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben; vermutlich hängt sie mit dem reichen Gehalt der Thymus an Nukleoproteiden oder ähnlichen Substanzen zusammen. Weiterhin sollen auch verschiedene andere Drüsen innerer Sekretion, die mit dem Wachstum in Beziehung stehen, wie z. B. die Hypophyse, auf ihren Einfluß auf die Quellung geprüft werden.

Unter Berücksichtigung der oben genannten Momente glaube ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen zum Schluß folgendermaßen zusammenfassen zu können:

1. Thymusdrüsensubstanz bewirkt in Serum oder serumähnlicher Flüssigkeit eine erhebliche Verstärkung der Quellung des wachsenden Muskels oder sonst eines Kolloids, z. B. Gelatine.
2. Die optimale Wirkung auf den Quellungsvorgang scheint bei einer Konzentration von 0,2 bis 0,02% Thymus zu liegen.
3. Diese Quellungssteigerung ist nicht bedingt durch eine Veränderung der H-Ionenkonzentration, also des Säuregrades der Flüssigkeit.
4. Andere Organe, wie Thyreoidea, Testes usw. bewirken keine oder nur unerhebliche Quellungssteigerung.
5. Auf der durch Thymus hervorgerufenen Quellungssteigerung beruht vermutlich die wachstumsfördernde Wirkung dieses Organes auf das junge Gewebe.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Biedl*, Innere Sekretion. 3. Aufl. — [2]) *Mac Dougal*, zit. nach Czaja. Kl. Wschr. 3. 1924. S. 119. — [3]) *Prokter* und *Wilson*, zit. nach J. Loeb. — [4]) *J. Loeb*, Proteins and the theorie of Colloidal Behavior. New York 1922. — [5]) *Zondeck* und *Ucko*, Kl. Wschr. Bd. 3. Nr. 39, 24 u. Nr. 44. — [6]) *Hart*, Berliner Kl. Wschr. 1917. Nr. 45.

II.

Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*].

Über Eiweißverdauung im Säuglingsmagen.[1])

Von

Dr. S. ROSENBAUM und Dr. M. SPIEGEL.

Für die Magensekretion des Säuglings kommt im wesentlichen nur ein einziger wirksamer Reiz in Frage: das Eiweiß, und auch dieses nur, wenn seine Konzentration den Eiweißgehalt der Frauenmilch überschreitet. Da es unter denselben Bedingungen die Motilität herabsetzt (*Bessau, Leichtentritt* und *Rosenbaum*), so muß daraus geschlossen werden, daß Eiweiß in höherer Konzentration als in der Frauenmilch für den Säuglingsmagen eine Belastung bedeutet. Damit ergibt sich die Frage, ob diese Tatsache im Zusammenhang steht mit der Belastung der oberen Darmteile durch das Eiweiß (Regulation der Dünndarmfüllung durch den Magen) oder mit den Umsetzungen des Eiweißes im Magen selbst (verdauende Funktion des Magens).

Findet im Säuglingsmagen überhaupt eine Eiweißverdauung statt? Diese Frage ist in der Pädiatrie schon oft diskutiert, im allgemeinen aber dahin beantwortet worden, daß ein Abbau nicht erfolgen kann, da die Azidität des Säuglingsmagens bei den üblichen Nahrungen für die peptische Verdauung nicht ausreicht.

Die experimentelle Bearbeitung dieses Problems stößt auf Schwierigkeiten. Der Magen gleicht nicht einem Reagenzglas, in dem man gleichbleibende Konzentration des Substrats erwarten und daher von Zeit zu Zeit Proben entnehmen und miteinander vergleichen darf Er ist vielmehr einem Bassin mit Zu- und Abstrom vergleichbar, in das sich obendrein noch von allen Seiten Zuflüsse (Magensaft, Schleim, Speichel) ergießen, die sogar selbst Eiweißabbauprodukte enthalten. Daher ist eine

[1]) Auszugsweise vorgetragen in der Sitzung der Vereinigung sächsisch-thüringischer Kinderärzte vom 1. Juni 1924.

Vermehrung des Filtratstickstoffs im Mageninhalt nicht ohne weiteres auf eine Verdauung des Nahrungseiweißes zu beziehen. Lösliche Eiweißabkömmlinge können übrigens auch auf anderen Wegen als dem der Pepsinwirkung zustandekommen. Solche Möglichkeiten hat *Davidsohn* zusammengestellt: spontane Vermehrung des löslichen Stickstoffs in Kaseinlösungen, wahrscheinlich eine Wirkung eines dem Kasein anhaftenden Ferments; das Auftreten der Molkenalbumose bei der Labgerinnung; die Verdauung des Parakaseinkalziums durch das Labferment; das Entstehen von Azidalbuminaten.

Um zu prüfen, ob und wie weit Eiweiß im Magen verdaut wird, haben wir nach dem Vorgang von *R. Heß* (unveröffentlichte Versuche) den Mageninhalt auf der „Höhe der Verdauung" entnommen und somit aus der veränderlichen in eine konstante Konzentration gesetzt. Das gewonnene Substrat wurde unter möglichst körperähnlichen Verhältnissen darauf untersucht, ob in ihm die Bedingungen für einen Eiweißabbau gegeben sind, indem zu Beginn des Versuchs und nach bestimmter Zeit das Verhältnis von Eiweißabbauprodukten zur gesamten N-haltigen Substanz festgestellt wurde.

Zu den Untersuchungen wurden nur gesunde Säuglinge verwandt. Mindestens 1/4 Jahr hindurch waren sie frei von Ernährungsstörungen. Die Nahrungen wurden bei rasch trinkenden Kindern mit der Flasche, sonst mit der Sonde verfüttert. Nach 1 1/2 Stunden wurde mit steriler Sonde ausgehebert und das Material sogleich unter sterilen Bedingungen bearbeitet. Nach mechanischer Zerkleinerung der Eiweißkoagula wurde ein aliquoter Teil durch Zusatz von Trichloressigsäure (so daß deren Gesamtkonzentration 5% betrug) enteiweißt und Filtrat- und Filterrückstandstickstoff bestimmt. Reichte die Menge des Ausgeheberten hin, so wurde auch die Wasserstoffionenkonzentration kolorimetrisch nach *Michaelis* festgestellt. Der Rest wurde mehrere Stunden hindurch unter zeitweiligem Umschütteln bei 37° (in den meisten Fällen unter Toluolzusatz) gelassen und danach wiederum in gleicher Weise verarbeitet. Vor und nach dem Brutschrankaufenthalt wurde zumeist der Keimgehalt durch Ausstrich auf Endo- und Agarplatte kontrolliert; direkte Ausstrichpräparate wurden mikroskopisch durchmustert. In allen Fällen war der Bakteriengehalt qualitativ wie quantitativ so beschaffen, daß ein bakterieller Abbau des Eiweißes in meßbarer Menge nicht in Frage kommt.

Diese Methode der „Magennachverdauung im eigenen

Milieu" zeigte, daß Kuhvollmilch regelmäßig nach dem Brutschrankaufenthalt eine Zunahme des Filtratstickstoffs aufweist, während bei Frauenmilch die Menge der Eiweißabbauprodukte vorher wie nachher gleich ist. 1/3 Milch verhält sich wie Frauenmilch, 1/2 Milch und erst recht 2/3 Milch zeigen zumeist Abbau. Eiweiß- und Buttermilch (hier ein zweifelhafter Ausfall gegen drei einwandfreie Resultate) verhalten sich wie Kuhvollmilch.

Daß die Methode der „Magennachverdauung im eigenen Milieu" an und für sich keine Aufspaltung des Eiweißes bedingt, wird durch den negativen Ausfall des Versuchs mit genuiner Kuhvollmilch ohne Magenvorverdauung, ferner bei magenvorverdauter und dann aufgekochter Kuhvollmilch bewiesen.

Die Versuche ergeben demnach, daß im Magen des Säuglings eine Eiweißverdauung möglich ist. Sie erfolgt aber nur bei einem Eiweißgehalt, der den der Frauenmilch übersteigt, also nur unter denselben Bedingungen, unter denen Magensaftfluß erfolgt (und die Magenverweildauer verlängert ist). Der Fettgehalt ist belanglos.

Die Azidität ist dabei oft weit unter dem Grenzwert gelegen, bei dem im Reagenzglas peptische Verdauung möglich ist. Es darf daher bei unseren Versuchen zunächst nicht von peptischem Abbau, sondern lediglich von Verdauung schlechthin gesprochen werden.

Ob im Säuglingsmagen selbst bei eiweißreicher Nahrung ein Abbau des Proteins vor sich geht, bedarf noch der Erörterung, weil dabei die verhältnismäßig kurze Dauer des Magenaufenthalts zu berücksichtigen ist. Nun zeigt bereits eine Nachverdauung von 2½ Stunden eine Zunahme des Filtratstickstoffs. Wird zu dieser Zahl die Periode der Magenvorverdauung (1½ Stunden) zugezählt, so ergibt sich eine Gesamteinwirkung von 4 Stunden, eine Zeit, die noch im Bereich der Verweildauer der Kuhmilch liegen kann (2 Stunden 25 Minuten bis 4 Stunden 15 Minuten). Vor allem aber muß berücksichtigt werden, daß der fortlaufende Zustrom von Ferment und der Abfluß der Verdauungsprodukte, weiterhin die ständige Durchmischung die Verdauung im Magen gegenüber der Nachverdauung im Reagenzglas wesentlich günstiger gestaltet. Wir dürfen also annehmen, daß auch im Magen des Säuglings unter den erörterten Bedingungen ein beträchtlicher Eiweißabbau erfolgt.

Wie dieser aufzufassen ist, ist schwer zu sagen. Ein Rückfluß von Duodenalinhalt (Trypsin) ist in allen Fällen ausgeschlossen; niemals zeigte das Ausgeheberte eine Spur galliger

Verfärbung. Da nur in den Fällen Abbau nachgewiesen werden konnte, in denen auch Magensaftfluß angenommen werden muß, so darf daraus geschlossen werden, daß sich das eiweißspaltende Agens oder zu mindest ein Teil davon im Magensaft befindet. Um die von *Davidsohn* zusammengestellten und oben erwähnten Möglichkeiten des Auftretens von löslichen Eiweißabkömmlingen kann es sich nicht handeln. Es ist nicht einzusehen, warum auch nur eine einzige von diesen lediglich bei Kuhmilch, nicht aber bei Frauenmilch und eiweißreduzierter Kuhmilch wirksam sein sollte. Der Vorgang, der unseren Beobachtungen zugrunde liegt, wird weiter untersucht. Es darf vielleicht an das Pseudopepsin *Gläßners* gedacht werden, das von den Drüsen der Pylorus-nahen Schleimhaut abgesondert wird und auch bei neutraler Reaktion wirksam ist.

Wenn sich aus unseren Versuchen ergibt, daß ein Eiweißabbau im Säuglingsmagen möglich ist, so sagt das nichts aus über die Verdaulichkeit bestimmter Säuglingsnahrungen im allgemeinen. Es darf nie außer acht gelassen werden, daß im Verlauf der weiteren Darmverdauung so weitgehende Möglichkeiten des Eiweißabbaues bestehen, daß (wenigstens nach unserer bisherigen Kenntnis) im Vergleich damit das Ausmaß der Eiweißverdauung im Magen kaum von Bedeutung, in jedem Falle aber auch ein fehlender Abbau völlig ausgleichbar ist.

Immerhin zeigen die gefundenen Tatsachen, daß im engen Zusammenhang mit der Wirkung (im Vergleich zur Frauenmilch) eiweißreicher Nahrungen auf Sekretion und Entleerung auch Eiweißspaltungsvorgänge im Säuglingsmagen anzunehmen sind. Wir dürften kaum fehlgehen, wenn wir dem Säuglingsmagen neben seiner Hauptfunktion, der Regulation der Dünndarmfüllung, auch eine proteolytische Funktion (bei Nahrungen, die in bezug auf den Eiweißgehalt die Frauenmilch übertreffen) zuerkennen.

Zusammenfassung.

Die Methodik der „Magennachverdauung im eigenen Milieu" ergibt, daß im Säuglingsmagen ein Eiweißabbau bei allen Nahrungen erfolgen kann, deren Eiweißgehalt den der Frauenmilch übertrifft. Bei der natürlichen Ernährung ist eine Eiweißverdauung im Säuglingsmagen nicht nachweisbar.

Nr.	Name	Alter (Mon.)	Versuchsnahrung	Einwirkungszeit (Stdn.)	PH vor der Einwirkungszeit	PH nach der Einwirkungszeit	Bakteriolog. Befund vor der Einwirkungszeit	Bakteriolog. Befund nach der Einwirkungszeit	Filtrat-N vorher in Proz. des Gesamt-N	Filtrat-N nachher in Proz. des Gesamt-N	Bemerkungen
1			*Genuine Kuhvollmilch* (nicht verfüttert)	12	—	—	—	—	9,3	5,3	Die Methodik bewirkt an und für sich keinen Eiweißabbau
2	Fischer	7	*Kuhvollmilch* (nach Ausheberung aufgekocht)	10	—	—	—	—	54,4	56,0	kein Abbau nach Abtötung des Ferments } N-Bestimmungen im Filtrat d. hitzekoagulierten Kuhmilch
3	Klein	7½	do.	7½	—	—	zahlreiche Entrokokken	steril	56,3	54,3	do. } N-Bestimmungen im Filtrat d. hitzekoagulierten Kuhmilch
4	Klein	7½	dieselbe ausgeheberte *Kuhvollmilch*, nicht aufgekocht	6	4,8	4,8	—	—	46,2	63,5	Abbau
5	Bom	3½	Kuhvollmilch (vor Verfütterung aufgekocht)	21	—	—	—	—	22,0	47,0	do.
6	Weber	4	Kuhvollmilch	10	5,8	5,6	—	—	20,6	49,1	do.
7	Deich	7	do.	10	—	—	—	—	52,6	67,8	do.
8	Schumann	7	do.	5	5,4	5,2	4 Kol. Lactis aerogenes 1 Kol. Pepton.	2 Kol. Lactis aerogenes 1 Kol. Peptonis.	32,9	56,4	do.
9	Kempe	6	do.	5	4,0	4,8	5 Kol. Coli 4 Kol. Pepton.	zahlreiche Peptonis.	26,8	57,4	
10	Fischer	7	do.	5	4,1	4,0	2 Kol. Coli zahlreiche Entrokokken	ziemlich zahlreiche Entrokokken	48,9	64,9	do.

Nr.	Name	Alter	Versuchsnahrung	Einwirkungszeit	PH		Bakteriolog. Befund		Filtrat-N		Bemerkungen
					vor	*nach*	*vor*	*nach*	*vorher*	*nachher*	
		Mon.		Stdn.	der Einwirkungszeit		der Einwirkungszeit		in Proz. des Gesamt-N		
11	Klein	7½	Kuhvollmilch	5	5,3	5,3	steril	steril	47,4	58,7	Abbau
12	Schmoll	7	do.	2½	4,7	4,6	6 Kol. Peptonis. zahlreiche Entrokokken	wenige Peptonis. zahlreiche Entrokokken	42,4	56,7	do.
13	Pohling	3	Frauenmilch (nicht aufgekocht)	10	5,8	5,3	—	—	42,0	42,0	kein Abbau
14	Hornung	5	Frauenmilch	10	5,5	5,1	5 Kol. Coli	10 Kol. Coli	40,7	44,6	do.
15	Hornung	5	do.	10	5,6	5,8	steril	steril	45,1	44,6	do.
16	Hornung	5	⅓ Milchmehlsuppe	10	3,4	3,8	10 Kol. Staph. albus und Coli	steril	49,3	48,3	kein Abbau { Eiweißgehalt der Nahrung: 1,3 %.
17	Hilbrecht	3	do.	10	5,0	4,7	einige Staphyl.	steril	55,5	49,3	do.
18	Grützner	11	½ Milchmehlsuppe	10	5,8	5,6	—	—	35,8	38,3	do.
19	Anders	8	do.	10	4,9	4,5	—	—	32,0	51,6	Abbau
20	Mucke	12	⅔ Milchmehlsuppe	6	3.4	3,4	—	—	52,3	59,2	?
21	Anders	8	do.	10	4.9	4,9	—	—	52,4	70,6	Abbau
22	Grützner	11	Eiweißmilch (aus Konserve)	6	3,5	3,7	—	—	32,2	56,4	do.
23	Homberg	12	Eiweißmilch	10	3.7	3,6	—	—	35,2	73,4	do.
24	Krell	7	Buttermilch (aus H. S. Konserve)	10	—	—	—	—	41,6	45,6	?
25	Grehl	3	Buttermilch	10	—	—	—	—	26,0	35,6	Abbau
26	Schrinner	3	do.	10	3,7	3,7	steril.	steril	29,7	53,7	do.
27	Schmidt	6	do.	8	—	—	—	—	27,6	38,3	do.

III.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen dem Eiweiß und dem Kalziumgehalt des Serums.

Von

Privatdozent Dr. ZOLTÁN v. BÓKAY.

Die biologische Bedeutung des Kalziums rechtfertigt vollkommen das rege Interesse, welches demselben in den letzten 10 Jahren auch seitens der Kliniker zugewendet wurde. Die Methodik wurde fast von Jahr zu Jahr eine vollkommenere. Gegenwärtig stehen uns zur Bestimmung des Blutkalziums mehrere einfache, genaue und zuverlässige Methoden zur Verfügung. Die europäischen Autoren benutzen meistens die Methode von *de Waard*, die Amerikaner hingegen jene von *Kramer* und *Tisdall*. Beide erlauben das Arbeiten mit ganz kleinen Serummengen, was bei Kindern von besonderer Bedeutung ist und können ohne größere Mühe durchgeführt werden. Von den Erkrankungen des Kindesalters haben besonders Rachitis und Tetanie die Klinik zu intensiver Tätigkeit angeregt. Durch die Ergebnisse derselben wurden besonders bezüglich der Pathogenese der Tetanie unsere Kenntnisse wesentlich gefördert. Öfters wurde auch der Einfluß von Kalziuminjektionen, Kalziummedikation per os, Quarz und Sonnenlicht, Ernährung und Alter auf den Kalkgehalt des Serums untersucht. Die meisten Autoren geben übereinstimmend an, daß der Kalziumgehalt des Blutes gesunder Kinder zwischen 9—11 mg% schwankt. Diese Schwankungen wurden teils auf Fehler der Methodik zurückgeführt, teils den roten Blutkörperchen zugeschrieben; es wurde nämlich angenommen, daß letztere aus dem Serum in schwankenden, bald größeren, bald kleineren Mengen Kalk aufnehmen, und daß das Serum dementsprechend einen höheren oder niedrigeren Kalziumgehalt aufweist. *Jansen* untersuchte den Einfluß des Alters und konnte feststellen, daß bei Säug-

lingen der Kalziumwert ein hoher ist und mit zunehmendem Alter sinkt. Soweit mir die Literatur bekannt ist, fehlen bis nun zu Parallelbestimmungen von Serumeiweiß und Kalziumgehalt. Wie als erste *Róna* und *Takahashi*, später *Cruickshank*, vermittels der Kompensationsdialyse festgestellt haben, ist 30 bis 40% des Kalziums an Eiweiß gebunden, d. h. nicht dialysabel. Aus dieser Tatsache ergab sich die Frage, ob zwischen Serumeiweiß und Kalziumgehalt irgendein Zusammenhang nachweisbar ist? Ob die Schwankungen von 9 bis 11 mg% rein methodische Fehler sind, oder ob dieselben nicht durch andere Faktoren, z. B. den Eiweißgehalt bestimmt werden? Der Eiweißgehalt des Serums schwankt je nach Alter und Krankheiten innerhalb ziemlich weiter Grenzen. Es erschien als nicht unmöglich, daß der Kalziumgehalt parallel mit dem der Eiweißkörper sich ändert. Bei der Deutung der Ergebnisse mußten nicht nur die Änderungen des Gesamteiweißgehaltes, sondern auch die von Alter und Krankheiten abhängenden Änderungen der Dispersion berücksichtigt werden, da wir sonst leicht in Irrtümer fallen konnten.

Der Gesamtkalk wurde mittels der Methode von *Kramer* und *Tisdall* bestimmt. Das Kalzium wurde als Oxalat gefällt, zentrifugiert, mit 2% Ammonia dreimal gewaschen und in Anwesenheit von Schwefelsäure mit $^{n}/_{100}$-$KMnO_4$ titriert. Den Eiweißgehalt bestimmte ich mit dem *Pulfrich*schen Refraktometer bei 17,5° C. Als zweckmäßig erschien auch die Bestimmung des an Eiweiß gebundenen, nicht dialysablen Kalziums. Die richtigste Methode hierfür ist zweifellos die Kompensationsdialyse. Die Gewinnung der hierzu benötigten größeren Serummengen stößt jedoch namentlich bei kleineren Kindern auf große Schwierigkeiten. Ich trachtete daher das nicht dialysable Kalzium mit einer einfacheren, weniger Serum benötigenden Methode zu bestimmen. Dieselbe beruht auf folgenden Erwägungen: Durch die Eiweißkörper wird das Kalzium, wie das aus den Untersuchungen von *J. Loeb* mit ziemlich großer Sicherheit hervorgeht, im Gegensatz zur Adsorptionstheorie, chemisch gebunden. Nachdem das Eiweiß durch die Dialysierhülse nicht diffundieren kann, wird das gebundene Kalzium nur dann dialysabel, wenn es aus der Eiweißverbindung frei wird. Dies ist im Sinne der Gesetze der Chemie nur durch Hydrolyse möglich. Bei derselben zerfällt das Eiweißkalzium in seine Komponenten, in Eiweiß und Kalziumhydroxyd. Diese Hydrolyse jedoch stockt im Sinne des Gesetzes der Massenwirkung sofort, sobald eines

der Reaktionsprodukte (in unserem Falle das Eiweiß) gegenüber dem anderen (Kalziumhydroxid) in großem Überschuß vorhanden ist. Daher können auch die Serumeiweißkörper durch einfache Dialyse nicht aschenfrei gemacht werden. Ein Teil des Natriums, und wie wir sehen werden, auch des Kalziums, bleibt auch nach der Dialyse an Eiweiß gebunden. Diesbezügliche Untersuchungen nahm auch *Cruickshank* vor. Er dialysierte das Serum gegenüber einer phys. NaCl-Lösung und fand, daß nach einer Woche nur 10% des Gesamtkalkes in der Dialysierhülse zurückblieb.

Methodik: Nach Bestimmung des Gesamtkalkes und des Eiweißgehaltes wurden 2½—3 ccm Serum in eine mit Salzsäure und destilliertem Wasser gut ausgewaschene Dialysierhülse (*Schleicher* und *Schüll*) pipettiert. Die Hülse wurde dann in einen mit destilliertem Wasser gefüllten Erlenmeyerschen Kolben gestellt. Nachdem ich durch Vorversuche mit Pferdeserum feststellen konnte, daß bei täglich dreimaligem Wasserwechsel der Kalziumgehalt des Serums in 4—5 Tagen sich nicht mehr änderte, und daß in dem auf 1 ccm eingedampften Dialysierwasser Kalzium nicht einmal in Spuren nachweisbar war, dialysierte ich die zu untersuchenden Sera 6 Tage lang gegenüber insgesamt 1800 ccm Wasser. Nach Beendigung der Dialyse überführte ich das Serum in ein Zentrifugierröhrchen von 12 ccm Inhalt und wusch das in der Hülse zurückgebliebene Eiweiß fünfmal mit je 0,5 ccm 4%iges Ammonia nach. Das Ammonia löste das bei der Dialyse ausgefallene Globulin wieder auf, und nachdem das Kalzium vermittels 1 ccm gesättigter Ammoniumoxalatlösung ausgefällt wurde, zentrifugierte ich nach Verlauf einer halben Stunde. Nachdem die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit abpipettiert wurde, wusch ich einmal mit 6 ccm 2%iges Ammonia nach. Da mit dem Kalziumoxalat auch eine gewisse Menge Eiweiß mit ausfiel, was sich bei dem Titrieren als sehr störend erwies, hydrolisierte ich das ausgeschiedene Eiweiß mit Salzsäure. Zu diesem Zweck wurde das Zentrifugierröhrchen mit 0,5 ccm n/HCl versehen und auf eine Viertelstunde in ein Wasserbad von 90° C gestellt. Das Röhrchen wurde aus dem Wasserbad öfters herausgenommen und geschüttelt, damit das Eiweiß sich von dem Boden desselben ablöst. Nachdem das Eiweiß mit der Salzsäure eine stark opaleszierende Lösung gebildet hatte, wurde noch 1 ccm konzentrierte Salzsäure hinzugefügt, und das Röhrchen verblieb weitere 2—3 Stunden im Wasserbad. Während dieser Zeit wurde das Eiweiß vollkommen

hydrolisiert; nach Entnahme aus dem Wasserbad wurde die überflüssige Salzsäure mit 2—3 ccm konzentriertes Ammonia neutralisiert. Das in der Salzsäure gelöste Kalzium wurde nunmehr in der ammoniakalischen Flüssigkeit mit 1 ccm konzentrierter Ammoniumoxalatlösung ausgefällt, mit 2%igem Ammonia auf 6 ccm aufgefüllt, nach einer halben Stunde abzentrifugiert und der Niederschlag dreimal mit je 6 ccm 2%iges Ammonia gewaschen. Hierauf wurde das Kalziumoxalat in Gegenwart von 2 ccm n/H_2SO_4 mit n/$KMnO_4$ titriert. Insgesamt wurden in 35 Fällen die Sera teils gesunder, teils kranker Kinder untersucht. (Siehe die Tabelle.)

Tabelle.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Eiweiß	Gesamt-Kalzium	Gebundenes Kalzium	Prozent
		Mon.		Proz.	mg/Proz.	mg/Proz.	
1	V. L.	3 Wchn.	Part. praemat.	5,62	9,0	—	—
2	M. E.	1	do.	6,12	9.2	3,33	36,2
3	F. J.	1	gesund	5,11	9,4	3,46	36,8
4	S. J.	3	do.	6,40	10.2	3,13	30,7
5	F. Ö.	4	Dekomposition	7,05	—	3.76	—
6	S. L.	5	Milchnährschaden	7,07	9.8	—	—
		Jahre					
7	F. R.	3	Nephritis. post scarlatinosa, Urämie	6.34	8,0	—	—
8	L. S.	4	Epilepsie	7,98	10,0	3.47	34.7
9	P. J.	5	Malaria	6,12	9,2	4,0	43.5
10	K. K.	5	Scarlatina	6,88	9,4	4,0	42,5
11	Z. A.	6	Calculus vesicae	9,14	10,6	5,0	47.2
12	Z. V.	8	Tbc. pulm.	8,43	11.0	3,73	34,0
13	Zs. J.	8	Chorea gravis	8,06	10,4	3,6	34,6
14	A. J.	9	Typhus abdominalis	7,11	9.4	—	—
15	L. J.	9	gesund	7,49	10,4	4,0	38,0
16	Sz. M.	9	Tons. chron.	7,85	10,2	3,53	34,6
17	B. J.	10	Pleuritis exsudat.	8,43	10,8	3,47	32.1
18	T. J.	10	Tbc. pulm.	7,20	9,8	4,13	42,1
19	S. J.	10	Hernia ingu.	7.51	10,4	3,6	34.6
20	Sz. F.	11	Hypertr. tons.	7,46	10,0	4,48	44,8
21	Cs. L.	11	Typhus abdominalis	5.98	9,0	3,73	41,4
22	K. J.	11	Osteomyel. infectiosa in stad. chron.	8,78	10,4	3,13	30.1
23	P. S.	11	Pleuritis exsud.	8,71	11,0	3.3	30,0
24	H. K.	12	Malaria quotidiama	8,49	10,7	4,6	43,0
25	B. J.	12	Morbus sacer.	7,63	11,0	5,06	51,0
26	P. J.	12	gesund	7.92	11.0	5,66	51,0
27	P. J.	12	Malaria	9,45	10,8	3,53	32.7
28	D. V.	12	Morbus sacer.	8,71	10,8	3,33	30,8
29	P. J.	12	Contusio pedis	8,56	10,2	3,18	31.2
30	A. L.	12	Scarlatina	7,35	10,8	3,26	30,2
31	A. J.	12	Dextrocardia	8.84	11,0	5,81	52,8
32	T. L.	13	Append. subacuta	8.92	11,2	3.8	33.9
33	M. J.	13	Vitium cordis acquis.	8,13	10.0	3,6	36,0
34	N. L.	14	Pleuritis exsud.	8,37	10.4	4,07	39.1
35	B. M,	14	Chorea minor	8,65	10,2	3,79	37,1

Der Eiweißgehalt des Serums schwankt je nach Alter und Krankheit des Kindes zwischen 5,11 und 9,45%. Die niedrigsten Werte fanden wir bei Säuglingen; doch nehmen dieselben mit wachsendem Alter rapid zu, und zwar sowohl bei gesunden wie bei kranken Kindern. Die höchsten Werte bekam ich bei Kindern mit Tuberkulose, Pleuritis, Osteomyelitis und Malaria. Der Gesamtkalkgehalt des Serums schwankte zwischen 9—11 mg%, was mit den Angaben von *György* vollkommen übereinstimmt. Bei Säuglingen ist derselbe ein niedrigerer (9—10 mg%), bei älteren Kindern ein höherer (10—11 mg%). *Ernst Herzfeld* und *Helena Lubowski* untersuchten den Serumkalkspiegel bei verschiedenen Krankheiten und berichten über Schwankungen zwischen 7,5—19 mg%. Derartig große Differenzen konnte ich in meinen Untersuchungen nicht wahrnehmen. Es scheint, daß die Ergebnisse obiger Autoren, besonders bezüglich der Hyperkalkämie auf Fehler in der Methodik zurückzuführen sind. Zwischen dem Serumeiweiß und dem Gesamtkalkgehalt ist ein gewisser Parallelismus feststellbar. Bei Säuglingen ist sowohl der Eiweiß- wie der Kalkgehalt ein niedrigerer. Bei höherem Eiweißgehalt ist auch der Kalkgehalt ein höherer. Besonders interessant ist ein Vergleich der Fälle 9, 24 und 27. Das Kalziumniveau beträgt bei 6,12% Eiweiß 9,2 mg%, bei 8,49% Eiweiß 10,7 mg%, bei 9,45% Eiweiß 10,8 mg%. Alle drei Kranke litten an Malaria. Der Kalziumgehalt nimmt mit wachsendem Eiweißgehalt, wenn auch in geringem Maße, aber doch ganz ausgesprochen zu. Während die Eiweißmenge im Verhältnis zum geringsten Wert von 5,11% um 85% zunimmt, steigt der Kalkspiegel nur um 20—25%. Dieser Umstand erweckte in uns gewisse Zweifel bezüglich des Zusammenhanges zwischen dem Eiweiß und Kalziumgehalt.

Die Frage besteht darin, ob diese Schwankungen von 20 bis 25% ausschließlich auf methodischen Fehlern beruhen, oder ob dieselben nicht durch andere Faktoren mitbedingt werden? Die Bestimmung des Gesamtkalkes nach *Kramer* und *Tisdall* erlaubt eine Genauigkeit bis zu 5%. Bei entsprechender Übung ist diese Fehlerquelle tatsächlich keine größere. Inwiefern die roten Blutkörperchen bei diesen Schwankungen eine Rolle besitzen, untersuchte ich nicht, und möchte ich deshalb hierüber nur erwähnen, daß einzelne Autoren diese Möglichkeit entschieden bejahen, andere hingegen vollkommen leugnen. Versuchen wir nun, das Verhältnis zwischen den Serumeiweiß-

körpern und dem Kalzium näher zu betrachten und die Schwankungen von diesem Gesichtspunkt aus zu erklären.

Das Kalzium kommt im Serum in dreierlei Gestalt vor: als freies $Ca(HCO_3)_2$ und $CaHPO_4$ und als an Eiweiß gebundenes Kalzium; das freie Kalzium ist wiederum teils ionisiert, teils in nicht ionisiertem Zustand. Die Eiweiß-Kalkverbindungen dissoziieren nach den Angaben von *Freudenberg, György* und anderen Autoren sehr schlecht, so daß aus denselben nur sehr wenig Kalziumionen entstammen. Wenn also ein Teil des freien Kalziums gebunden wird, so sinkt im Serum die Menge der Kalziumionen. Nach den Untersuchungen von *Hamburger* und *Brinkmann* ist für die intakte Funktion der Zellen nicht die Menge des Gesamtkalkes, sondern die Konzentration der Kalziumionen von Bedeutung. Sicherlich ist auch im Serum und in den Gewebsflüssigkeiten nicht so sehr der Gesamtkalkgehalt als wie die Menge der Kalziumionen von Wichtigkeit. Der Gesamtkalk nur insofern als das ionisierte Kalzium aus ersterem entstammt. Es stellt also das ionisierte Kalzium den biologisch wirksamen Faktor dar; die Kalziumwirkung ist eine Ionenwirkung. Das Serum und die Gewebsflüssigkeiten sind auf eine für die Zellen optimale Kalziumionenkonzentration eingestellt. Die Zellen nehmen durch Vermittlung der Gewebsflüssigkeiten aus dem Serum das zum Leben notwendige Material auf. Sobald das Milieu, in welchem die Zellen leben, sich ändert, sobald das dynamische Gleichgewicht zwischen Gewebsflüssigkeit und den Zellen gestört wird, ändert sich der kolloidale Zustand der letzteren, die Zellen schwellen oder schrumpfen zusammen, die Funktion derselben wird gestört. Die Wichtigkeit der Kalziumionen bezüglich des zentralen und vegetativen Nervensystems ist wohl bekannt. Auch andere Organe wie Herz, Darm, Niere usw. benötigen zu ihrer normalen Funktion außer anderen Faktoren eine entsprechende Menge von Kalziumionen. Ein enger Zusammenhang ist ferner feststellbar zwischen der Tätigkeit der innersekretorischen Drüsen (Parathyreoidea) und dem Kalkspiegel im Blut. Im Blut ist stets eine gewisse optimale Menge von Kalziumionen vorhanden. Wir könnten dasselbe auch als das „disponible Kalzium“ bezeichnen, im Gegensatz zum gebundenen Kalzium, welches für die Zellen nur von geringerer Bedeutung ist. Eine Verminderung des disponiblen Kalziums führt zu schweren Störungen der Tätigkeit des Nervensystems, z. B. bei der Tetanie. Ein konstantes Blutkalkniveau ist für den Organismus fast von vitaler Bedeutung. Unter normalen Ver-

hältnissen wird dasselbe derartig reguliert, daß weder eine Verminderung noch eine Erhöhung eintreten kann.

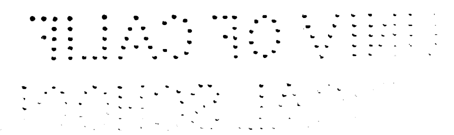
Wie kann nun dieses Kalziumgleichgewicht durch die Eiweißkörper beeinflußt werden? Im Säuglingsalter ist der Eiweißgehalt des Serums ein geringerer, wahrscheinlich ist daher auch die Menge des gebundenen Kalziums eine kleinere, die Menge des gut dissoziierenden, freien Kalziums hingegen ist eine verhältnismäßig größere. Würde die Menge des Gesamtkalkes dieselbe sein, wie im späteren Alter, so müßte daher eine Erhöhung der Kalziumionenkonzentration (Hyperkalziumionämie) eintreten. Der Organismus muß also diesen Kalziumüberschuß eliminieren. Diese Störung des Gleichgewichtes wird dadurch kompensiert, daß der Gesamtkalkgehalt des Blutserums sinkt, und hierdurch stellt sich auch die Kalziumionenkonzentration auf das erwünschte Optimum ein. Mit zunehmendem Alter wächst der Eiweißgehalt des Serums, es muß also auch die Menge des gebundenen Kalkes sich vermehren. Nachdem aber die Eiweiß-Kalkverbindung schlecht dissoziiert, würde dadurch eine Verminderung der Kalziumionenkonzentration entstehen (Hypokalzinämie). Dies wird aber durch eine Vermehrung des Gesamtkalkes kompensiert. Was das Serum einerseits an Kalziumionen verliert, wird andererseits durch die Vermehrung des Gesamtkalkes ersetzt. Dieser Mechanismus stellt eigentlich eine physiologische Äquilibration dar.

Eine andere Frage ist, warum der Gesamtkalk nicht in demselben Maße als das Eiweiß zunimmt? Warum vermehrt sich das Eiweiß um 80—85%, das Kalzium dagegen nur um 20—25%? Bei der Beurteilung dieser Untersuchungsergebnisse müssen wir noch einen weiteren Faktor berücksichtigen; denn das Verhältnis zwischen freiem und gebundenem Kalzium wird auch noch durch die Dispersion der Eiweißkörper beeinflußt. *Bosányi* und *Csapó* wiesen vor kurzem nach, daß das Säurebindungsvermögen des Serumglobulins ein geringeres als dasjenige des Serumalbumins ist, und daß im Blut vom Säuglingsalter an bis zum 14. Lebensjahr eine allmähliche Vermehrung des Globulins feststellbar ist. Wahrscheinlich besitzt das Globulin im Verhältnis zum Albumin nicht nur eine geringere Säurebindung, sondern auch eine geringere Kalziumbindung. Je älter das Kind ist, um so mehr prävalieren in seinem Blut die grobdispersen Globuline. Nehmen wir noch in Betracht, daß eine erheblichere Eiweißvermehrung meistens bei Tuberkulose, Osteomyelitis infectiosa, Pleuritis zutage tritt, bei welchen Krankheiten eine vom Alter

unabhängige Globulinvermehrung besteht, so ist leicht zu verstehen, daß die Vermehrung des Kalkes eine geringfügigere als diejenige des Eiweißes ist. Die Vergröberung der Dispersion wirkt hinsichtlich der Kalziumbindung im entgegengesetzten Sinne als wie die Vermehrung des Gesamtkalkes.

Das Endergebnis wird bezüglich der Menge des gebundenen Kalkes davon abhängen, ob die Wirkung der Eiweißvermehrung durch den Antagonismus der gröberen Dispersion ausgeschaltet wird. Tritt eine erhebliche Vermehrung des Eiweißgehaltes ohne eine Verschiebung der Dispersion in der Richtung des gröberen Globulins ein, so muß das an Eiweiß gebundene Kalzium sowie zur Erhaltung der Kalziumionenkonzentration auch der Gesamtkalk zunehmen. Ist jedoch die Eiweißvermehrung eine geringere, oder fehlt gar dieselbe vollkommen, kommt es aber zu einer Verschiebung der Eiweißkörper in der Richtung des gröber dispersen Globulins, so wird der Wert des gebundenen Kalkes sinken, die Menge des gut dissoziierenden, freien Kalziums zunehmen; folglich wird zwecks Aufrechterhaltung der optimalen Kalziumionenkonzentration ein Teil des freien Kalziums eliminiert werden, wodurch sich eine Verminderung des Gesamtkalkes ergibt. Es kann natürlich jedes einzelne Detail dieses feinen Mechanismus schwerlich experimentell bewiesen werden, doch hielt ich einen Hinweis auf denselben für notwendig, da sich meines Wissens nach noch niemand damit von diesem Gesichtspunkt aus beschäftigt hat. Jedenfalls steht es fest, daß zwischen dem Eiweißgehalt des Serums, der Dispersion der Eiweißkörper und dem Gesamtkalk sowie dem ionisiertem Kalzium ein gewisser Zusammenhang besteht. Sprechen wir daher von einer Vermehrung oder einer Verminderung des Serumkalkes, so müssen wir auch die erwähnten Eigenschaften der Serumeiweißkörper mit berücksichtigen.

Das nicht dialysable Kalzium schwankt zwischen 30—50%, Mittelwert 37,8%. Dieser Wert stimmt mit den bei der komp. Dialyse gefundenen Werten (35—40%) gut überein. Zum Nachweis feinerer Differenzen ist unsere Methode nicht geeignet. Nach meinen Erfahrungen ist die Qualität der Hülsen von großem Einfluß auf die Dialyse. Mit demselben Serum gibt die eine Hülse höhere, die andere niedrigere Werte. Durch Anstellung zahlreicher Bestimmungen können wir einen Mittelwert erhalten, der uns über die Menge des dialysablen Kalziums einigermaßen aufklären kann; doch können aus einzelnen Fällen weitere Konsequenzen nicht gezogen werden. Die Methodik, mit



welcher wir den Gesamtkalk und das Eiweiß bestimmt haben, ist eine genaue und zuverlässige; unsere Erörterungen beruhen auf diesen und nicht auf den bei der Dialyse gefundenen Werten.

Es wurde der Eiweiß-, Gesamtkalk- und nicht dialysable Kalkgehalt des Serums bestimmt. Bei niedrigerem Eiweißgehalt betrug das Gesamtkalzium 9—10 mg%, bei höherem Eiweißgehalt 10—11 mg%. Der Gesamtkalziumgehalt ändert sich je nach der Menge des Eiweißes. Maßgebend ist im Blut die Kalziumionenkonzentration, denn diese wird durch das Serumeiweiß beeinflußt; der Gesamtkalkgehalt verhält sich, mit Ausnahme einiger Krankheiten stets so, daß der Wert der Kalziumionenkonzentration derselbe bleibt. Die Menge des nicht dialysablen Kalziums beträgt durchschnittlich 37,8%.

Literaturverzeichnis.

De Waard, Biochem. Ztschr. 1919. Bd. 97. S. 167. — *Kramer* und *Tisdall*, Journ. of biological chem. 1921. Bd. 47. S. 475. — *Róna* und *Takahashi*, Biochem. Ztschr. 1911. 31./336. — *Cruickshank*, Bioch. journ. 1923. Bd. 27. S. 13. — *J. Loeb*, Proteins and the theory of colloidal behaviour 1922. — *György*, Jahrb. f. Kinderh. 99./1. — *Ernst Herzfeld* und *Helene Lubowski*, D. med. Wschr. 49./603. — *Jansen*, D. Arch. f. klin. Med. 125./168. — *Freudenberg* und *György*, Biochem. Ztschr. 1922. Bd. 121./131. — *Hamburger* und *Brinckmann*, Biochem. Ztschr. 1917. Bd. 88. S. 97. — *Bosányi* und *Csapó*, Magyar. Orv. Archivum 1924. Heft 3.

IV.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital verbundenen Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. *Joh. v. Bókay*].)

Über intrakutane und subkutane Pockenschutzimpfungen.

Von

Dr. JULIUS SIMKÓ.

Seit jeher strebten die Ärzte danach, den Verlauf der Pockenschutzimpfungen milder zu gestalten. *Chauveau* war der erste, der 1866 erst an Tieren, dann auch an Menschen subkutane Schutzimpfungen vornahm. In neuerer Zeit beschäftigte sich *Knöpfelmacher* (Wien) intensiv mit subkutanen Schutzimpfungen; er benutzte verschiedene, meistens 1:200 bis 1:1000 verdünnte Vakzinen, und indem er sie auch auf eventuelle Bakterienverunreinigungen prüfte und auch mit bakterienfreier Vakzine charakteristische Infiltrationen erhielt, konnte er die Behauptungen von *Beclère, Chambon* und *Mènard*, wonach die charakteristischen Infiltrationen durch sekundäre Bakterieninfektionen verursacht werden, widerlegen.

Letztere Autoren führten ihre Versuche mit steriler Vakzine an Kälbern aus; bekanntlich reagieren aber auf subkutane Pockenschutzimpfungen nicht alle Tierrassen mit typischen Infiltrationen. *Janson,* späterhin *Knöpfelmacher* und *Prowazek* impften mit Lymphe, die sie durch Erwärmung auf 56—58°, durch Mischung mit Chemikalien oder Galle, oder durch längeres Stehen (3/4—1 Jahr), avirulent gemacht hatten. Die Ergebnisse der Impfungen mit avirulenter Lymphe waren jedoch nicht zufriedenstellende. Ungefähr gleichzeitig mit *Knöpfelmacher* nahm auch *Nobel* derartige Versuche mit subkutanen Schutzimpfungen vor.

Pirquet wies in seinen Arbeiten die große Empfindlichkeit der Haut gegenüber Bakterientoxinen nach; dadurch wurde die Aufmerksamkeit auf die intrakutane Anwendungsweise der Lymphe gelenkt. *Novotny* und *Schick* nahmen ihre diesbezüglichen Versuche an Kaninchen vor; sie verwarfen jedoch dieses

Verfahren, weil sie in vielen Fällen genau solche Pusteln bekamen wie bei der gewöhnlichen kutanen Impfung. 1920 nahmen *Leiner* und *Kundatitz* an großem Kindermaterial intrakutane Impfungen vor und wiesen nach, daß *Schick* und *Novotny* deshalb so oft Pusteln erhielten, weil sie mit der Nadel nicht tief genug in die unteren Hautschichten hineindrangen.

Zu intrakutanen Schutzimpfungen benutzten alle Autoren verdünnte Lymphe; die Verdünnungen schwankten zwischen 1:30 und 1:65; nur *Frankenstein* wendete 1:10 verdünnte Lymphe an. Bei unseren Impfungen benutzten wir 1:30 bis 1:40, 1:50 und 1:60 verdünnten Impfstoff. Den Grad der Verdünnung machten wir natürlich von der Virulenz der Lymphe abhängig. und um ein klares Bild zu erhalten, arbeiteten wir nach den ersten 30—40 Impfungen nur mit einerlei Lymphe (*Pápay*). Bei den Impfungen mit 1:30 verdünnter Lymphe waren die Reaktionen ein wenig zu starke; die schönsten Reaktionen ergaben die mit 1:50 und 1:60 verdünnter Lymphe vorgenommenen Impfungen.

Zur Verdünnung benutzten wir physiologische Kochsalzlösung oder Aqua steril. bidest. Die Verdünnung nahmen wir so vor, daß wir in eine ausgekochte Spritze 0,1 ccm konzentrierte Lymphe aufsogen und dann die Lymphe in einem sterilen Gefäß mit 5—6 ccm Verdünnungsflüssigkeit vermischten. *Leiner*, *Kundratitz*, *Singer* und *Frankenstein* benutzen als Verdünnungsflüssigkeit auch steriles Wasser mit vollkommen zufriedenstellendem Resultat. Der so verdünnte Impfstoff hält sich in sterile Ampullen gefüllt auch eine Woche lang. *Singer* fand den in sterile Ampullen geschlossenen Impfstoff auch nach 2 bis 3 Wochen als virulent. Wenn sich in dem derartig verschlossenen verdünnten Impfstoff kleine wolkenförmige Ausflockungen zeigten, so erwies sich derselbe als nicht mehr virulent, deshalb soll vor mehr als 7—8 Tagen verdünnter Impfstoff möglichst nicht mehr benützt werden. Allenfalls soll zur Verdünnung nur ausgeprobte wirksame Lymphe verwendet werden. Bei der Verdünnung soll die Lymphe mit der Verdünnungsflüssigkeit gut durchgeschüttelt werden, um eine gleichmäßige Verteilung des Impfstoffes zu erzielen. Bei Verwendung zu warmer Verdünnungsflüssigkeit wird die Lymphe avirulent.

Die Impfungen selbst führten wir folgendermaßen aus: Die Mutter fixiert das Kind, indem sie sich hinter dasselbe stellt und die Arme des Kindes an dessen Körper drückt; der an der anderen Seite des Tisches befindliche Gehilfe des Impfarztes

drückt die adduzierten Füße vom Knie abwärts an den Tisch; hierauf waschen wir die Vorderfläche des Oberschenkels ab. (Die Vorderfläche des Oberschenkels ist zur Impfung deshalb geeigneter, weil sie auch in der oben beschriebenen Fixierung leicht zugänglich ist, und außerdem besitzt hier die Haut eine genügende Dicke.) Der Impfarzt saugt nun mit einer Nadel von dem verdünnten Impfstoff 0,2 ccm auf und injiziert an zwei Stellen mit zwei anderen Nadeln intrakutan je 0,1 ccm. Sowohl zum Aufsaugen des Impfstoffes wie zu jeder Injektion muß eine andere Nadel benützt werden, da, wenn wir die Injektion mit einer Nadel vornehmen, die mit dem Impfstoff schon in Berührung kam, leicht an der Einstichstelle die bei kutanen Impfungen beobachtete Pustel entsteht. Besonders bewährte sich im Laufe unserer Impfungen folgende Injektionstechnik: Wir stachen die sterile, möglichst dünne Nadel (Nr. 16—17) erst subkutan ein, und indem wir sie dann zur Oberfläche der Haut zurücklenkten, drangen wir intrakutan ein, jedoch nur so weit, daß die Nadel durch die oberen Schichten der Haut nicht durchschien; hernach setzten wir die den Impfstoff enthaltende Spritze an, injizierten 0,1 ccm, und nach Abnahme der Spritze entfernten wir mit einer raschen Bewegung die Nadel. Die Stelle des Einstichs betupften wir nachträglich stets mit Jodtinktur. Daß die Nadelspitze aus dem subkutanen Gewebe in die Haut gelangte, ist daraus ersichtlich, daß dort, wo sich die Nadel schon intrakutan befindet, in der Haut eine kleine Einziehung sichtbar ist.

Der Impfstoff darf nicht so oberflächlich injiziert werden, daß, wenn auch nur für kurze Zeit, eine kleine, runde Quaddel sich bilden soll, da in solchen Fällen meistens ein kleines Bläschen entsteht; allerdings heilt dieselbe in viel kürzerer Zeit als die bei der kutanen Impfung entstehende Pustel, und es bleibt nur eine kaum wahrnehmbare, kleine, runde Narbe zurück.

Im Gegensatz zu dieser subkutaneo-intrakutanen Impfung dringt *Singer* 1 cm weit flach in die oberen Schichten der Haut ein und injiziert den Impfstoff so, daß eine ungefähr hellergroße Quaddel entsteht; wie bereits erwähnt, kann das nicht als einwandfrei betrachtet werden, da die Quaddelbildung oft von einer Pustelbildung gefolgt wird; der Zweck der intrakutanen Impfung ist hingegen eben die Vermeidung derselben. *Leiner* und *Kundratitz* führten die Nadel bei ihren Impfungen zwischen den Schichten der Haut mindestens 2 cm vor, achteten aber sehr darauf, daß die Nadel nicht zu oberflächlich blieb, denn sonst

erhielten auch sie Pusteln. Die Nadel 2 cm weit flach vorschieben, ist jedoch bei den unruhigen Kindern ziemlich umständlich, und die Nadel bleibt trotz aller Vorsicht oft zu oberflächlich; außerdem erfordert dies Verfahren eine längere Zeit, als wenn wir aus dem subkutanen Gewebe intrakutan eindringen. Bei dieser subkutaneo-intrakutanen Methode kann das Entstehen von Pusteln bei einiger Übung und bei Verwendung von genügend verdünntem Material stets vermieden werden.

Bei unseren ersten Impfungen, als wir noch nicht aus dem subkutanen Gewebe, sondern gleich tangential in die Haut eindrangen, blieb in mehreren Fällen an der Impfstelle nach Verschwinden des Infiltrates eine konzentrische Einziehung zurück. Dies beobachteten wir auch in solchen Fällen, bei denen an der Impfstelle überhaupt keine Pustel entstanden war. Wahrscheinlich handelte es sich um eine kleine subepidermale Nekrose, infolge welcher, falls sie nahe zur Oberfläche liegt, die narbige Heilung in Form der kleinen Einziehung sichtbar wird, was vom ästhetischen Standpunkt aus bemängelt werden kann. Bei unseren subkutaneo-intrakutanen Impfungen sahen wir niemals derartige narbige Einziehungen.

24—36 Stunden nach der Impfung entsteht in der Regel an der Injektionsstelle (nicht an der Einstichstelle) ein rundes, blaßrotes Infiltrat, von der Größe eines Hanfkornes bis einer kleinen Linse; diese sogenannte Primärreaktion verschwindet meistens am 3. Tag nach der Impfung. Am 6.—8. Tag nach der Impfung beginnt die eigentliche sekundäre Reaktion. An der Injektionsstelle dort, wo auch die primäre Reaktion verlief, wird ein Infiltrat wahrnehmbar, und 24 Stunden später finden wir die Haut über dem Infiltrat entzündet. Das Infiltrat hat ungefähr die Größe einer Silberkrone, die dementsprechende Hautentzündung ist von rundlicher Gestalt, die Grenzen derselben gehen unscharf in die normale Haut über. In einem großen Teil der Fälle ist in der Mitte des Infiltrats ein etwas dunkleres rundes, schärfer begrenztes Gebiet sichtbar. Dieses sekundäre Infiltrat erreicht nach weiteren 3 Tagen seine maximale Intensität; hierauf wird die Farbe der entzündeten Haut eine livide; diese livide Hautverfärbung verschwindet in ungefähr 14 Tagen. Das Infiltrat hingegen ist noch lange Zeit tastbar und verschwindet spurlos meist erst 4—6 Wochen nach der Impfung.

Wenn wir weniger verdünnten Impfstoff verwenden, erscheint das entzündete Infiltrat schon früher, erreicht die Größe eines Silber-Fünfkronenstückes oder noch mehr. So erhielt

Frankenstein, der mit Verdünnungen 1:10 arbeitete, oft noch größere ödematöse und sehr schmerzhafte Infiltrate. Bei Verwendung von 1:30 verdünntem Impfstoff konnten auch wir schmerzhafte Infiltrate beobachten. In diesen Fällen bestanden meistens auch mäßige Entzündungen der regionären Lymphdrüsen. Ähnliche stärkere Reaktionen sahen wir auch dann, wenn wir von dem stärker verdünnten Impfstoff größere Mengen, z. B. 0,20 ccm injizierten. Die Intensität der Reaktion hängt also von der Menge des eingeführten Impfstoffes ab.

Während der primären Reaktion sahen wir niemals Temperaturerhöhungen; dieselben fielen immer mit dem Beginn der sekundären Reaktion zusammen. Die Temperaturerhöhung betrug meistens 38° C und dauerte selten länger als 3 Tage. Bei Verwendung von konzentrierteren oder größeren Mengen des Impfstoffes beobachteten wir Fieber von 39° bis 40°; dasselbe währte aber auch nicht länger als 4 Tage.

Impfungen mit 1:50 oder 1:60 verdünntem Material beeinflussen kaum das Allgemeinbefinden, und sowohl an der Brust wie künstlich ernährte Säuglinge gediehen gut während dem ganzen Impfverlauf.

Nie entstanden im Anschluß an die Impfungen Komplikationen — abgesehen von *einem* Fall — (Erysipel, Phlegmone, stärkere Lymphdrüsenentzündungen usw.), und nach 6 Wochen verschwand die lokale Impfreaktion vollkommen.

In diesem einen Falle war 2 Monate nach der Impfung an der einen Impfstelle eine zweihellergroße, livide Verfärbung sichtbar, unter derselben war eine minimale Fluktuation wahrnehmbar, die Temperatur war nicht erhöht. Bei der Inzision finden wir nur Granulationen, nach deren Exkochleation die Wunde in kurzer Zeit mit einer linearen kleinen Narbe sich verschloß.

Der normale Verlauf der primären Reaktion bedeutet noch nicht den Erfolg der Blatternschutzimpfung; denn wir sahen zwei Fälle, bei denen die Primärreaktion auftrat, die sekundäre Reaktion hingegen nicht erschien, und die bei denselben nachträglich durchgeführte kutane Impfung fiel positiv aus. Beide Fälle gehörten zu unseren ersten Impfungen, bei denen wir noch mit seit 8 Tagen verdünnt aufbewahrter Lymphe arbeiteten; in dem einen Fall entstanden bei der Kutanimpfung normale Pusteln, bei dem anderen hingegen bildete sich nur an einer der zwei Impfstellen eine kleine Pustel, die von keiner entzündeten Area umgeben war. Das Erscheinen einer Primärreaktion ist

nicht unbedingt notwendig; wir sahen mehrere Fälle, bei denen die Primärreaktion nicht erschien, die sekundäre Reaktion verlief hingegen normalerweise. Wir nahmen insgesamt 170 intrakutane Impfungen vor, die mit Ausnahme der obigen zwei Fälle alle positiv ausfielen. Seitdem wir stets frisch verdünnten Impfstoff benutzten, sahen wir keinen einzigen Versager. Bei fünfzehn Kindern nahmen wir 3—4 Wochen nach der intrakutanen Impfung kutane Impfung vor, und zwar suchten wir die 15 Fälle aus den mit verschieden verdünnter Lymphe geimpften aus. Alle 15 kutanen Impfungen fielen negativ aus; Beweis dafür, daß wir mit der intrakutanen Impfung vollkommene Immunität erreicht haben.

Unter den intrakutan Geimpften bestanden bei einigen leichtere Ekzeme, und bei einem in unserer Säuglingsabteilung behandelten Fall von Diathesis exsudativa war ein sich auf den ganzen Rumpf, Gesicht, Glieder erstreckendes, sehr hartnäckiges, nässendes Ekzem vorhanden. Bei allen verlief die intrakutane Impfung genau so glatt wie bei gesunden Kindern. Besonders bei ekzemkranken Kindern, wie bei solchen Kindern, in deren Umgebung sich ekzematöse Kinder befinden, halten wir die intrakutane Impfung zur Vermeidung der generalisierten Vakzine als sehr geeignet. Nachdem keine Bläschenbildung vorhanden ist, kann die Generalisierung durch das Verkratzen nicht hervorgerufen werden; und nachdem wir durch Anwendung von 1:50 oder 1:60 verdünntem Impfstoff nur sehr kleine Mengen von Vakzine zur Erreichung der Immunität einführen, können wir auch die hämatogene Entstehung der generalisierten Vakzine vermeiden. (Auf hämatogenem Wege entsteht eine generalisierte Vakzine wahrscheinlich nur dann, wenn der Organismus auf einmal von einer größeren Menge Virus überschwemmt wird.) Bei der kutanen Impfung können wir natürlich nie bestimmen, wieviel Virus aus der konzentrierten Vakzine zur Resorption gelangt.

Nachdem zur Erreichung der Immunität die *Jenner*-Pustel nicht unbedingt notwendig ist, könnte die Frage aufgeworfen werden, ob nicht durch kutane Applikation des verdünnten Impfstoffs eine pustelfreie Reaktion erzielbar wäre. Von drei derartigen Impfungen reagierten zwei mit Pustelbildung; beim dritten Fall war überhaupt keine Reaktion vorhanden. Hiermit wäre bewiesen, daß die subepidermale Injektion des Impfstoffs und nicht die Verdünnung desselben die Pustelbildung verhindert.

Auf die Frage, wie lange die Immunität auf intrakutane Impfung anhält, können wir noch keine sichere Antwort geben. *Leiner* und *Kundratitz* wenden diese Impfungen seit 4 Jahren mit vollkommen zufriedenstellendem Erfolg an.

Die subkutaneo-intrakutane Impfung nimmt viel weniger Zeit in Anspruch als die rein intrakutane, außerdem ist infolge der leichteren Technik die Wahrscheinlichkeit, daß wir mit der Nadel zu oberflächlich bleiben, und daß es dadurch zur Pustelbildung kommt, eine geringere. (Wie wir nachträglich erfuhren, nimmt auch *Czapski* die intrakutanen Impfungen in derselben Weise vor, wie wir, und nennt das Verfahren „subintrakutan".) Das Verfahren ist bei einiger Übung auch bei Massenimpfungen gut verwendbar; notwendig ist aber eine entsprechende Assistenz, die die Impfstelle abwäscht, nach der Impfung mit Jod betupft bzw. die Knie des Kindes fixiert. Besonders bei den heutigen, durch die wirtschaftlichen Verhältnisse verursachten schlechten hygienischen Verhältnissen ist die intrakutane Impfung von großem Vorteil, da der Impfling selbst unter schlechten hygienischen Verhältnissen nicht gefährdet ist.

Zur Beurteilung der Frage, ob durch subkutane Anwendung des 1:50 oder 1:60 verdünnten Impfstoffes eine solche Immunität erreichbar ist, wie durch intrakutane Anwendung des Impfstoffes, nahmen wir bei 90 Kindern subkutane Impfungen vor, indem wir an zwei Stellen 0,10 ccm 1:50 oder 1:60 verdünnte Lymphe unter denselben Kautelen, wie bei der subkutaneo-intrakutanen Impfung injizierten. Unter diesen 90 subkutanen Impfungen fiel nur eine negativ aus; leider konnten wir infolge des Widerstandes der Mutter dann die kutane Impfung mit konzentrierter Lymphe nicht durchführen. Der Impfverlauf war ungefähr derselbe, wie bei den subkutaneo-intrakutanen Impfungen; doch konnten wir die bei den letzteren stets zu beobachtende Primärreaktion niemals feststellen, außerdem war auch der in der Mitte des Infiltrates sichtbare, scharf begrenzte Kern seltener wahrzunehmen.

Bei zehn von diesen subkutan geimpften Kindern nahmen wir 3—4 Wochen später an zwei Stellen die kutane Impfung mit unverdünnter Lymphe vor. Bei zwei Kontrollfällen entstanden Pusteln. Bei dem einen Kind entwickelte sich an einer Impfstelle eine normale Pustel; doch war diese Pustel von keinerlei Area umgeben, es bestand auch keine Temperaturerhöhung. Bei dem anderen Kind verlief die subkutane und die kutane Kontrollimpfung folgendermaßen:

G. S., 3 Monate alt, anämisch, seit 2 Monaten künstlich ernährt.

13. 8. An der Vorderfläche des rechten Oberschenkels subkutane Impfung an zwei Stellen mit je 0,10 ccm 1:50 verdünnter Lymphe. Leukozytenzahl unmittelbar vor der Impfung 11000.

15. 8. An der Impfstelle keinerlei Veränderungen.

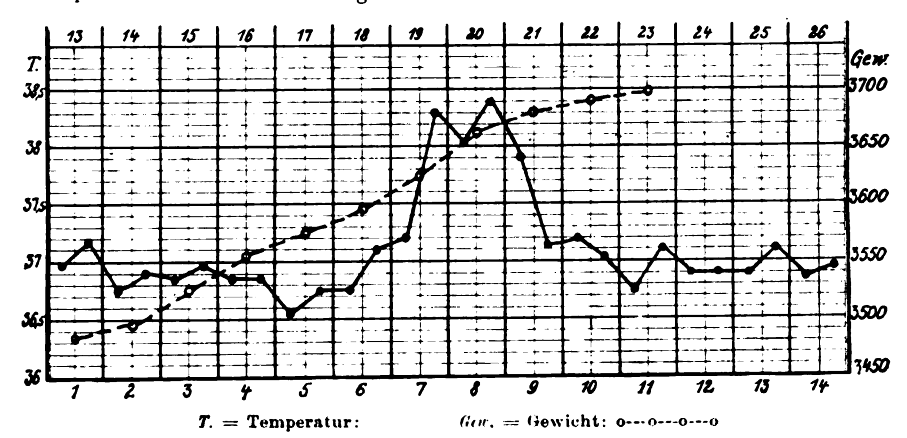
18. 8. An den Impfstellen erbsengroße Infiltrate, Einstichstelle vollkommen reaktionsfrei. Kein Fieber.

19. 8. An beiden Impfstellen unscharf begrenzte entzündete Infiltrate von der Größe einer Silberkrone. Einstichstellen reaktionsfrei. Temperaturerhöhung. Ernährung gut, Stuhl in Ordnung, gutes Allgemeinbefinden.

20. 8. Die Infiltrate haben die Größe eines Fünfkronenstückes. Einstichstellen reaktionsfrei. Allgemeinbefinden ein wenig alteriert. Nimmt an Gewicht zu.

21. 8. Infiltrat geht zurück. Leukozytenzahl 13800.

22. 8. Entzündungserscheinungen sind kaum wahrnehmbar; an beiden Impfstellen ist noch ein talergroßes Infiltrat tastbar.



T. = Temperatur: *Gew.* = Gewicht: o---o---o---o

Abb. 1. G. S., 3 Monate alt, am 13. VIII. 1924 geimpft.

28. 8. An den Impfstellen besteht noch ein erbsengroßes Infiltrat.

11. 9. Infiltrate sind vollkommen verschwunden. An der Außenseite des linken Oberarmes nehmen wir an zwei Stellen die Kutanimpfung mit unverdünnter Lymphe vor.

15. 9. An beiden Impfstellen hanfkorngroße Bläschen, die von keinerlei Entzündungserscheinungen umgeben sind; das Kind ist vollkommen fieberfrei. Leukozytenzahl 11500.

17. 9. An den Impfstellen Krustenbildung; die charakteristischen nabelförmigen Einziehungen waren an den Impfpusteln nicht wahrnehmbar.

22. 9. Die Krusten sind abgefallen.

30. 9. An den Impfstellen sind weder eine Narbenbildung, noch eine Depigmentation der Haut feststellbar.

6 Tage nach der Impfung trat Fieber auf, und die Impfstelle ward entzündet; die Leukozytenzahl stieg von 11000 auf 13800, es bestand eine mäßige Leukozytose. Bei der 4 Wochen später zur Kontrolle durchgeführten Kutanimpfung entstanden nur ganz rudimentäre Pusteln; der fieberlose Verlauf, das Fehlen einer Leukozytose und Narbenbildung sprechen dafür, daß

es nur zu einer lokalen und nicht zu einer allgemeinen Reaktion des Organismus kam; die subkutane Impfung war also auch hier nicht erfolglos.

Bei der subkutanen Impfung besteht jedenfalls gegenüber der subkutaneo-intrakutanen Impfung der Vorteil, daß sie leichter und daher rascher ausführbar ist. Ob aber nach subkutaner Impfung die Immunität so lange anhält, wie bei der intrakutanen Impfung, kann natürlich erst nach jahrelanger Beobachtung entschieden werden. Mit Rücksicht jedoch auf die größere Affinität des Vakzinevirus zur Haut, glauben wir, daß die intrakutane Impfung eine intensivere immunisierende Wirkung ausübt.

In sieben Fällen nahmen wir auch Revakzination mit 1:50 verdünnter Lymphe vor, und zwar so, daß wir an zwei Stellen je 0,10 ccm subkutaneo-intrakutan injizierten. Bei diesen Kindern war schon nach 24 Stunden ein 1—2 silberkronengroßes entzündetes Infiltrat wahrnehmbar; dasselbe war jedoch in allen Fällen von wesentlich geringerer Intensität als bei den ersten Impfungen. Das Infiltrat erreichte schon 24 Stunden nach der Impfung seinen Höhepunkt, ging dann rasch zurück; nach 8 bis 10 Tagen waren keinerlei Veränderungen festzustellen. Temperaturerhöhungen sahen wir bei keinem einzigen dieser Fälle.

Das Auftreten eines Erythems nach der Vakzination sahen wir nur in einem einzigen Fall. 8 Tage nach der sonst normal verlaufenen Impfung zeigte sich an dem ganzen Körper ein morbilliformes Exanthem ohne Fieber; dasselbe bestand 10 Tage lang und verschwand dann spurlos. *Vas* beobachtete derartige Erytheme besonders bei Kindern mit exudativer Diathese; obwohl sich aber unter unseren Impflingen auch Kinder mit schweren exsudativen Symptomen befanden, sahen wir bei diesen niemals Erytheme nach der Vakzination.

Der einzige Nachteil der subkutaneo-intrakutanen Impfung besteht darin, daß, nachdem die Impfung an der Haut keinerlei Spuren nachläßt, nachträglich die erfolgte Impfung nicht feststellbar ist, was besonders hinsichtlich der behördlichen Kontrolle Unannehmlichkeiten verursachen könnte. Deshalb erscheint auch eine allgemeine Anwendung der subkutaneo-intrakutanen Impfung vorderhand kaum durchführbar. Übrigens möchten wir unsererseits obige Impfweise einstweilen nur bei jenen Fällen anwenden, wo infolge von Ekzemen usw. die Möglichkeit einer Autovakzination eine besonders große ist.

Der Vorteil dieser Impfung ist, daß der ganze Prozeß unterhalb der obersten Hautschichten verläuft, so daß äußere In-

fektionen sehr leicht vermeidbar sind; daher kommen auch die bei den kutanen Impfungen manchmal zu beobachtenden Unannehmlichkeiten nicht vor. Nachdem sie außerdem keine Spuren zurückläßt, sehen wir auch nicht die nach den kutanen Impfungen manchmal sehr entstellenden Narben.

Literaturverzeichnis.

W. Knöpfelmacher, Subkutane Injektion von Kuhpockenvakzine. Ztschr. f. exp. Path. und Ther. 1907. 4. Bd. — *Derselbe*, Die Vakzineprobe mittels subkutaner Injektion bei Kuhpockenkranken. M. med. Wschr. 1908. Nr. 21. — *Derselbe*, Aktive Immunisierung des Menschen mittels abgetöteter Pockenvakzine. Med. Kl. 1910. Nr. 16. — *Derselbe*, Variolaschutz durch Vakzineinjektionen. W. m. Wschr. Nr. 33. — *Vas, J.*, A himlővédoltás kapcsán jelentkező exanthemákról. 1917. Orvosi Hetilap 4. — *C. Leiner* und *C. Kundratitz*, Die intrakutane Impfmethode mit Kuhpockenlymphe beim Menschen. Ztschr. f. Kinderh. 1921. Bd. 30. Heft 3/4. — *Curt Frankenstein*, Zur intrakutanen Pockenimpfung. D. m. Wschr. 1922. Nr. 51. — *A. Singer*, Die intrakutane Blatternschutzimpfung. Med. Kl. 1924. Nr. 38. — *C. Leiner*, Über die subkutane und intrakutane Impfmethode mit Kuhpockenlymphe beim Menschen. Seuchenbekämpfung. 1924. Heft 3/4. — *Czapski*, Intrakutane Pockenschutzimpfungen. M. m. Wschr. 1924. Nr. 9. — *Salvioli Gaetano*, Vaccinazione sotto e ireperti microscopici delle razioni locali. Clin. Pediatr. V. 1923.

V.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Dr. *Johann v. Bókay*, o. ö. Professor].)

Der diffusibile Alkaligehalt des Blutserums gesunder und kranker Kinder.

Von

Dr. JOSEF CSAPÓ,
klinischer Assistent.

Das Blutserum, wie es aus den Forschungen mehrerer Autoren hervorgeht, ist eine schwach alkalische Flüssigkeit. Diese alkalische Reaktion wird durch Bikarbonate und Alkali-Phosphate hervorgerufen. Zweierlei Alkalien befinden sich im Blute: freie und an Eiweiß gebundene (Eiweiß-Alkalien). Beide zusammen bilden den Gesamtalkaligehalt. Das freie wurde auch diffusibile, das gebundene nicht-diffusibile genannt. Ihrer großen physiologischen Bedeutung halber sind schon fast seit 40 Jahren Experimente im Gange, welche die Bestimmung dieser verschiedenen Alkaliarten bezwecken. Unter anderen versuchten *Hamburger*, *Löwy* und *Engel*, *Jaksch* durch Titrieren das Ziel zu erreichen. Am verbreitetsten ist das Verfahren nach *Hamburger*, der das Serum zwecks Bestimmung des Gesamtalkaligehaltes mit $^{n}/_{25}$ Weinsäure titriert unter Anwendung von Lackmoid als Indikator. In einer anderen Portion des Serums wurde das Eiweiß samt gebundenem Alkali mit Alkohol gefällt, filtriert und das im Filtrat befindliche freie Alkali bestimmt. Die Differenz zwischen Gesamt- und freiem Alkali ergibt die Menge des nicht-diffusibilen Alkalis. Diese Methode hat aber fundamentale Fehler. Durch Titrieren ist das Gesamtalkali nicht zu bestimmen. Beim Titrieren sollte ein Indikator verwendet werden, dessen Übergangspunkt dem isoelektrischen Punkte der Eiweißkörper entspräche. Wir müssen aber in Betracht nehmen, daß die isoelektrischen Punkte der verschiedenen Eiweißfraktionen nicht gleich sind; der des Albumins ist p_H 4,8, des Globulins p_H 5,6. Würde man zum Ti-

trieren einen Indikator verwenden, dessen Übergangspunkt bei p_H 5,6 liegt, so würde das Albumin das zu ihm gebundene Alkali noch nicht vollständig abgeben, da dies nur beim isoelektrischen Punkte des Albumins erfolgt. Gebraucht man aber einen Indikator, der bei p_H 4,8 in den entgegengesetzten Farbenton übergeht, so würden wir den isoelektrischen Punkt des Globulins überschritten haben, und in diesem Falle würde nicht nur das freigewordene Alkali, sondern auch das Globulin selbst die Säure binden. Die Bestimmung des Gesamtalkaligehaltes des Blutserums ist auf diese Weise unmöglich, und so ist gleichzeitig über das Quantum des an Eiweiß gebundenen s. g. nicht-diffusibilen Alkalis kein genauerer Aufschluß zu gewinnen. In letzter Zeit ist man von dem Gedanken, das Gesamtalkali auf diese Weise zu bestimmen, ganz abgekommen. Auch ein anderer Fehler ist in dem Gedankengang. Das diffusibile Alkali deckt den Begriff des freien Alkalis nicht völlig. Vom Serum diffundiert durch die Dialysierhülse nicht nur das freie, sondern auch ein Teil des an die Eiweißkörper gebundenen Alkalis. Da das Serumalbumin und Globulin schwache Säuren sind, tritt bei Dialyse eine hydrolytische Spaltung der Eiweiß-Alkalien ein und diffundiert das auf diese Weise freigewordene Alkali durch die Wand der Dialysierhülse. Meiner Ansicht nach kann das diffusibile Alkali nur durch Diffusion bestimmt werden, da das diffusibile Alkali mit dem freien nicht identisch ist. Über den freien Alkaligehalt des Blutserums können wir uns durch Bestimmung der CO_2-Tension nach *Van Slyke* orientieren; über den Gesamtalkaligehalt durch die CO_2-Kapazität; zur Bestimmung des diffusibilen Alkalis steht uns keine einzige gute Methode zur Verfügung.

Mein Ziel war, eine Methode auszuarbeiten, mit welcher das diffusibile Alkali womöglich einfach zu bestimmen wäre, um in den Zusammenhang zwischen dem freien, diffusibilen und Gesamtalkali Einblick zu gewinnen. Dieses Ziel wurde indirekt durch Bestimmung des Säurebindungsvermögens des Blutserums erreicht.

In einer Mitteilung beschrieb ich mit *Bosányi* eine neue Methode zur Bestimmung des Säurebindungsvermögens des Blutserums (erscheint demnächst in der Biochem. Zeitschrift). Das Wesen der Methode ist wie folgt: zu 1 cm^3 Blutserum gibt man 15 cm^3 $^n/_{50}$ HCl, das Salzsäure-Eiweiß wird mit 10 cm^3 K_2HgJ_4 gefällt, der Niederschlag abfiltriert, mit 100 cm^3 dest. Wasser gewaschen und die im Filtrat befindliche Säure mit

$^{n}/_{50}$ NaOH zurücktitriert. Die Differenz zwischen der zugegebenen und zurücktitrierten Säure ergibt die Menge der gebundenen Säure. Dasselbe Verfahren gebrauchte ich zur Bestimmung des diffusibilen Alkalis. In einer frischen Serumportion bestimmte ich die Gesamtsäurebindung, eine andere Portion wurde drei Tage hindurch dialysiert. Während dieser Zeit diffundierte das diffusibile Alkali durch die Wand der Diffusionshülse, dann bestimmte ich die Säurebindung des dialysierten Serums. Die Differenz zwischen der Säurebindung des dialysierten und nicht-dialysierten Serums ergab das diffusibile Alkali.

Methode. In 1 cm^3 Serum bestimmte ich das Gesamtsäurebindungsvermögen nach der oben angegebenen Methode und den Eiweißgehalt mit Pulfrichschem Refraktometer. Dann gab ich 1 cm^3 Serum in eine vorher gut ausgewaschene, 100 mm hohe, 16 mm breite Schleicher und Schüll-Dialysierhülse. Zur Verhinderung etwaiger CO_2-Verluste habe ich Paraffinum liquidum in Fingerdicke über das Blutserum geschichtet. Die Hülse wurde dann in einen mit dest. Wasser gefüllten Erlenmeyerkolben von 100 cm^3 Inhalt gestellt und bei täglich dreimaligem Wasseraustausch im Eisschrank drei Tage hindurch dialysiert. Vorher überzeugte ich mich mit Pferdeserum, daß von dem zweiten Tage an im Dialysatwasser kein Cl nachzuweisen war und nach 3—4 Tagen die Gesamtsäurebindung sich nicht änderte. Dies war ein Zeichen dafür, daß das diffusibile Alkali innerhalb drei Tagen vollkommen herausdiffundierte. Nach Beendigung der Dialyse habe ich das Serum in ein 100 cm^3 fassendes Becherglas gegossen und die Hülse mit 2% NaCl-Lösung 8mal nachgewaschen. Das zum Waschen gebrauchte NaCl wurde mit dem Serum vereinigt, welches das bei der Dialyse ausgeschiedene Globulin wieder in Lösung brachte. Nachher gab ich 10 cm^3 $^{n}/_{50}$ HCl zum Becherglasinhalt und fällte das salzsauere Eiweiß mit 10 cm^3 K_2HgJ_4 (Zusammensetzung: 5,7 g $HgJ_2 + 12$ g $KJ + 250$ cm^3 H_2O), filtrierte und wusch den am Filter gebliebenen Niederschlag mit 100 cm^3 aufgekochtem Wasser und titrierte das Filtrat mit $^{n}/_{50}$ NaOH, Indikator alizarinsulfosaueres Natrium. Die Differenz zwischen der zugegesetzten und zurücktitrierten Säure ergibt die gebundene, hingegen die Differenz zwischen der durch das dialysierte und nichtdialysierte Serum gebundenen Säuremenge das diffusibile Alkali. Dividiert man die Zahl der Kubikzentimeter des diffu-

sibilen Alkalis mit dem Eiweißprozent, so erhielt man das auf 1% Eiweiß entfallende diffusibile Alkali in 1 cm^3 Serum. Dieser Wert mit 100 multipliziert ergibt das auf 1% Eiweiß entfallende diffusibile Alkali in 100 cm^3 Blutserum. Ich möchte es für zweckmäßig halten, diesen Quotienten reduziert-diffusibiles Alkali oder Alkali-Eiweißquotient zu nennen. Darunter versteht man jenes diffusibile Alkaliquantum, welches in 100 cm^3 Serum auf 1% Eiweiß entfällt. Es ist empfehlenswert, zur Dialyse stets neue Hülsen zu gebrauchen, da das Paraffin die Poren der Hülse verstopft. Bei Benutzung von gebrauchten Hülsen sind dieselben vorher zwecks Entfernung des Paraffins mit Äther gut zu reinigen.

Das diffusibile Alkali wurde in 46 Fällen bestimmt teils bei gesunden, teils bei kranken Kindern.

1. Gesunde Kinder.

Name	Alter	Eiweiß Proz.	Diffusibiles Alkali	Quotient
L. V.	2 Monate	7,11	1,84	25,9
M. R.	5 Jahre	8,64	2,23	25,8
S. E.	13 „	7,85	1,93	24,6
K. Z.	14 „	7,63	1,86	24,3
D. A.	14 „	8,22	2,07	25,1
D. M.	14 „	8,06	1,81	22,4
	Mittelwert	7,92	1,95	24,6

2. Lungentuberkulose (aktiv).

Name	Alter	Eiweiß Proz.	Diffusibiles Alkali	Quotient
K. J.	2½ Jahre	8,56	1,64	19,1
D. J.	9 „	7,89	1,57	19,9
M. H.	9 „	8,35	1,43	17,0
V. K.	13 „	8,56	1,52	17,7
	Mittelwert	8,35	1,54	18,4

3. Lungentuberkulose (inaktiv).

Name	Alter	Eiweiß Proz.	Diffusibiles Alkali	Quotient
W. A.	10 Jahre	9,96	2,37	23,7
S. E.	12 „	9,17	2,13	23,2
	Mittelwert	9,57	2,25	23,5

4. Knochen- und Peritonealtuberkulose.

Name	Alter	Eiweiß Proz.	Diffusibiles Alkali	Quotient
Sz. J.	4 Jahre	8,06	1,67	20,7
P. K.	14 „	7,96	1,48	18,6
Z. E.	4 „	7,07	1,52	21,5
N. J.	11 „	7,51	1,54	20,5
	Mittelwert	7,65	1,55	20,3

5. Meningitis tuberculosa.

Name	Alter	Eiweiß Proz.	Diffusibiles Alkali	Quotient
K. M.	2½ Jahre	7,75	1,32	17,9
R. L.	2½ „	7,85	1,50	19,1
R. J.	1½ „	8,32	1,63	19,6
B. L.	13 „	7,74	1,48	19,1
	Mittelwert	7.91	1,48	19,1

6. Chorea minor.

Name	Alter	Eiweiß Proz.	Diffusibiles Alkali	Quotient
B. L.	8 Jahre	7,42	1,83	24,6
L. J.	10 „	8,39	2,09	24,9
H. K.	14 „	7,57	1,80	23,8
	Mittelwert	7,79	1.91	24,5

7. Lues.

Name	Alter	Eiweiß Proz.	Diffusibiles Alkali	Quotient
P. J.	3 Monate	7,57	1,60	21,1
H. J.	3 „	6,90	1,36	19,7
W. L.	4 „	6,68	1,25	18,7
H. L.	5 „	7,65	1,11	14,7
K. M.	8 „	7,46	1,41	18,8
G. J.	7 Jahre	8,17	1,44	17,6
B. H.	7 „	7,96	1,48	18,0
L. J.	9 „	6,85	1,10	16,0
	Mittelwert	7,41	1.34	18.1

8. Rachitis.

Name	Alter	Eiweiß Proz.	Diffusibiles Alkali	Quotient
L. A.	8 Monate	6,57	1.21	18.4
M. M.	11 „	7.78	1,51	19,4

9. Gemischt.

Name	Alter	Diagnose	Eiweiß Proz.	Diff. Alkali	Quotient
R. J.	4 Monate	Künstlich ernährter, gesunder Säugling	7,09	1,60	22,6
M. V.	9 Jahre	Morbus Basedowii	7,76	1,82	23,4
Sz. K.	6 „	Bronchopneumonie	7,74	1,69	21,9
N. J.	8 „	Influenza	7,20	1,66	23,0
P. M.	9 „	Periost. mandibulae	7,78	1,67	21,9
B. L.	11 „	Bronchitis	8,41	1,90	22,6
P. E.	14 „	Morb. Heine-Medin	8,49	1,70	20,0
B. M.	14 „	Erysipelas	7,94	1,62	20,0
N. H.	14 „	Diphtheria faucium	7,96	1,66	20,8

10. Scarlatina.

Name	Alter	Eiweiß Proz.	Diffusibiles Alkali	Quotient
K. J.	8 Jahre	8,05	2,29	28,4
L. Gy.	14 „	7.89	2.08	25,5

11. Haemorrhagische Diathese.

Name	Alter	Diagnose	Eiweiß Proz.	Diffus. Alkali	Quotient
F. R.	8 Jahre	Purpura simplex	8,06	1,77	22,0
H. A.	6 „	Morbus mac. Werlhofii	6.52	2,70	41,4

Bei gesunden Kindern ändert sich das diffusibile Alkali parallel mit dem Eiweißgehalt des Blutserums. Bei höherem Eiweißgehalte zeigt es eine steigende, bei niedrigerem eine fallende Tendenz. Kurz gefaßt: *Der diffusibile Alkaligehalt des Blutserums ist eine Funktion des Eiweißgehaltes!* Vom Serum diffundiert somit nicht nur das freie Alkali durch die Wand der Dialysierhülse, sondern auch ein Teil des an Eiweiß gebundenen Alkalis. Daraus folgt, daß das diffusibile Alkali mit dem freien Alkali des Blutserums nicht identisch sein kann. Da nicht voraus bestimmt werden kann, bei welchem p_H jenes Alkaliquantum sich vom Eiweiß loslöst, welches die Wand der Dialysierhülse passiert, ist es klar, daß das diffusibile Alkali im Blutserum durch direktes Titrieren nicht zu bestimmen ist; dazu ist allein die Diffusion anwendbar. Wie anfangs schon erörtert wurde, ist das *Hamburger*sche Verfahren zur Bestimmung des Gesamtalkalis nicht brauchbar, um so weniger zur Bestimmung des diffusibilen Alkalis.

Nach meinen Befunden ist in 1 cm^3 Serum 1,95 cm^3 $^n/_{50}$ Lauge entsprechendes Alkaliquantum diffusibil. Während dieses bei verschiedenen gesunden Kindern zwischen 1,81—2,23 cm^3 schwankt, zeigt der Alkalieiweißquotient beinahe einen Standardwert, insofern er überhaupt standard sein kann. Der eine Komponent des diffusibilen Alkalis, das freie Alkali, ist unabhängig vom Eiweißgehalt, und nur der andere Komponent, das vom Eiweiß durch Dialysation losgelöste Alkali, schwankt nach dem Eiweißgehalt. Das im Serum beziehungsweise Plasma befindliche freie Alkali wurde von mehreren Autoren quantitativ bestimmt. Nach der Rohonyischen Methode enthält 1 cm^3 Plasma durchschnittlich ein 0,7 cm^3 $^n/_{50}$ Lauge entsprechendes Alkaliquantum. *Gollwitzer* fand bei seinen vergleichenden Untersuchungen mit der gasanalytischen Methode kaum 1—10% höhere Werte. Das freie Alkali bildet also beinahe $^1/_3$ des diffusibilen Alkalis, $^2/_3$ davon entfallen auf das an Eiweiß gebundene Alkali. Die Natrium-Eiweißverbindungen hydrolisieren während der Dialysation, und so verlieren sie einen Teil des gebundenen Alkalis.

Bei Tuberkulose vermindert sich der absolute Wert des diffusibilen Alkalis von 1,95 cm³ auf 1,55 cm³, der Alkali-Eiweißquotient von 24,6 auf 18,4, wogegen der Eiweißgehalt eine mindere Steigerung aufweist. Bei gesunden Kindern wächst das diffusibile Alkali mit dem Eiweißgehalt parallel; bei Tuberkulose bleibt das diffusibile Alkali hinter dem Eiweißgehalte bedeutend zurück. Es fragt sich nun, wie dies zu erklären sei. Die Wertverminderung des diffusibilen Alkalis kann aus zwei Gründen entstehen: es kann sich nämlich entweder das freie oder das gebundene Alkali vermindern. *Z. Bókay* hat durch Untersuchungen an unserer Klinik festgestellt, daß das freie Alkali bei Tuberkulose nur in einem schwer dyspnoischen Stadium eine bedeutende Verminderung zeigt. Unter meinen Fällen befand sich kein einziger solcher Fall. Ich denke also weniger an das freie als an das gebundene Alkali. Wie das Säurebindungsvermögen des Globulins, so ist wahrscheinlich auch das Laugebindungsvermögen geringer als das des Albumins. Bei Tuberkulose prävalieren im Blutserum die Globuline; so ist nach der angebrachten Hypothese das an Eiweiß gebundene Alkali geringer als das im Serum gesunder Kinder. Soll das Serumeiweiß über geringeren Alkaligehalt verfügen, so löst sich natürlich bei der Dialysation auch weniger los. Meiner Meinung nach ruft bei Tuberkulose dieser letztere Umstand die bedeutende Wertverminderung des diffusibilen Alkalis hervor. Die oben angebrachte Definition muß also in diesem Sinne korrigiert werden. *Der diffusibile Alkaligehalt des Blutserums ist die Funktion des Eiweißgehaltes und des Dispersitätsgrades desselben.* Je gröber der Dispersitätsgrad der Eiweißkörper, desto geringer der diffusibile Alkaligehalt und umgekehrt.

Zur Bestätigung des vorher Gesagten möchte ich zwei Fälle von inaktiver Tuberkulose anführen. In beiden Fällen ist der Eiweißgehalt und das diffusibile Alkaliquantum sehr hoch; es erreicht der Alkali-Eiweißquotient den normalen Durchschnitt. Verschwindet die pathologische Dispersion, so vermehrt sich das diffusibile Alkali entsprechend dem Eiweißgehalte. Besteht aber die pathologische grobe Dispersion der Eiweißkörper, so folgt das diffusibile Alkali dem Eiweißgehalte nicht in dem Maße wie bei gesunden Kindern, und aus diesem Grunde erhalten wir einen niedrigeren Quotienten.

Bei Knochen- und Peritonealtuberkulose bleibt der Eiweißgehalt unter dem normalen Durchschnitt, um so mehr das diffusibile Alkali, und so zeigt der Quotient, obwohl nicht in dem

Maße wie bei Lungentuberkulose, eine bestimmte Verminderungstendenz. Die Knochen- und Peritonealtuberkulose verursacht keine große Verschiebung in dem Dispersitätsgrade der Eiweißfraktionen, deshalb ist der Quotient nicht so niedrig wie bei Lungentuberkulose.

Ebenso erniedrigt sich der Quotient bei Meningitis tuberculosa; hingegen bei Chorea fand ich normale Werte.

Bei Lues ist im Verhältnis zum Eiweißgehalt das diffusibile Alkali sehr gering, und so zeigt der Quotient unter allen Erkrankungen den niedrigsten Wert. Im luetischen Serum, wie dies aus den Untersuchungen anderer Autoren hervorgeht, vermindert sich ein wenig das freie Alkali; außerdem ist eine geringe Verschiebung der Eiweißfraktionen gegen die gröbere Dispersion bemerkbar. Diese bedeutende Verminderung des diffusibilen Alkalis kann aus diesen Tatsachen nicht ausreichend erklärt werden. Meiner Ansicht nach dürfte hier ein dritter, noch unbekannter Faktor eine Rolle spielen. Es ist möglich, daß die Serumeiweißkörper außer der gröberen Dispersion noch eine chemische Veränderung erleiden; sie vermögen nicht die bei den gesunden Kindern erhaltene Laugenmenge zu binden und demzufolge bei der Dialysation abzugeben. Es kann auch möglich sein, daß sich der Säurecharakter der Eiweißkörper ändert; als stärkere Säuren binden dieselben auch die Lauge fester, und infolgedessen wird die Hydrolyse bei der Dialysation geringer. Dies sind weitere Detailsfragen, deren Lösung noch viele Untersuchungen benötigt.

Bei den Rachitisfällen ist das diffusibile Alkali ebenfalls klein und der Quotient niedrig.

Der in der neunten Gruppe angeführte, künstlich ernährte, gesunde Säugling neigt ein wenig zur Azidose. Bei fieberhaften Infektionskrankheiten bleibt das diffusibile Alkali und der Quotient unter dem normalen Durchschnittswert, wie es nach den Untersuchungen anderer Autoren zu erwarten war. Bei fieberhaften Infektionskrankheiten verringert sich das freie Alkali, und es ist außerdem eine geringe Globulinvermehrung bemerkbar.

Bei Scarletina bewegen sich die Werte mehr ein wenig über dem normalen Durchschnitt.

Von den Erkrankungen, welche der Gruppe der hämorrhagischen Diathese angehören, konnte ich insgesamt zwei Fälle beobachten. Es sind dies zwei entgegengesetzte Fälle. Während bei Purpura simplex die Menge des diffusibilen Al-

kalis und der Quotient sich ein wenig verminderte, vermehrten sich bei Morbus mac. Werlhofii beide bedeutend. Der absolute Wert des diffusibilen Alkalis überschreitet trotz des niedrigen Eiweißgehaltes sämtliche bisherigen Werte, noch mehr der Quotient, der aus den anderen erheblich hervorragt. Um endgültige Konsequenzen zu ziehen, bedürfte man zahlreicherer Fälle. Meiner Ansicht nach haben wir hier eine entgegengesetzte Erscheinung vor uns als bei der Tuberkulose. Während dort die Globulinvermehrung mit der Verminderung des diffusibilen Alkalis verbunden war, ruft hier wahrscheinlich die Albuminvermehrung diesen übergroßen Wert hervor.

Die Azidose und Alkalose spielen teils bei der Pathogenese, teils bei Hervorbringung der Symptome der verschiedenen Krankheiten eine wichtige Rolle. Unter Azidose ist jener Zustand zu verstehen, wo das Reservealkali des Blutes abgenommen hat, unter Alkalose, wo das Reservealkali sich vermehrte, ohne daß im p_H, welcher jedem Angriff zähe widersteht, die geringste Veränderung zu beobachten wäre. Bei der Azidose und Alkalose im engeren Sinne des Wortes ändert sich natürlich auch der p_H. Das Reservealkali des Serums bildet einerseits das in den roten Blutkörperchen enthaltene, andererseits das an die Serumeiweißkörper gebundene Alkali. Dies wird auch disponibles Alkali genannt. Der Organismus behält dies als Reservevorrat, welcher gelegentlich in Aktion tritt. So oft im Blute die CO_2-Tension sich vermehrt, löst die CO_2 das Alkali von den Eiweißkörpern, um mit demselben $NaHCO_3$ zu bilden; wenn hingegen die CO_2Tension sich vermindert, so zersetzt sich das $NaHCO_3$, und die auf diese Weise freigewordene Lauge wird an Eiweiß gebunden. Auf diese Weise ist um das Alkali zwischen CO_2 und Eiweiß ein stetes Ringen vorhanden. Das Blut kann seinen p_H nur auf diese Weise auf demselben Niveau behalten. Wenn das Reservealkali ihm nicht zur Verfügung stehen würde, so würde sich mit der CO_2-Tension gleichzeitig der p_H verändern. Über den Reservealkaligehalt des Serums hat bisher die CO_2-Kapazität Aufschluß gegeben. Zwei Drittel des diffusibilen Alkalis bildet bekanntlich dieses Reservealkali. Durch die Bestimmung des diffusibilen Alkalis kann man mithin ein klares Bild vom Reservealkaliquantum gewinnen. Ist das diffusibile Alkali die Funktion des Eiweißgehaltes und des Dispersitätsgrades desselben, so ist vom Reservealkali dasselbe zu behaupten. Bei der Beurteilung der

azidotischen und alkalotischen Zustände darf also der Eiweißgehalt des Blutserums und der Dispersitätsgrad der Serumeiweißkörper nicht außer acht gelassen werden.

Zusammenfassung:

Ich habe den diffusibilen Alkaligehalt des Blutserums mittels einer von mir ausgearbeiteten Methode und den Eiweißgehalt mittels des Pulfrichschen Refraktometers bestimmt. Die Menge des in 1 cm^3 Serum befindlichen diffusibilen Alkalis wurde mit den Eiweißprozenten dividiert und mit 100 multipliziert. Der Quotient ist Alkali-Eiweißquotient genannt worden. Der Alkali-Eiweißquotient bedeutet, wieviel Kubikzentimeter fallen von dem diffusibilen Alkali auf 1% Eiweiß in 100 cm^3 Blutserum, ausgedrückt in $^n/_{50}$ Lauge. Bei gesunden Kindern beträgt die Menge des diffusibilen Alkalis in 1 cm^3 Serum im Mittel 1,95 cm^3 $^n/_{50}$ Lauge, der Quotient ist 24,6. Das diffusibile Alkali setzt sich aus zwei Komponenten zusammen, dem freien (ein Drittel) und dem bei der Dialyse frei gewordenen Alkali (zwei Drittel), und verändert sich bei gesunden Kindern entsprechend dem Eiweißgehalte des Blutserums. Bei Tuberkulose, Lues, Rachitis, Purpura simplex und fieberhaften Infektionskrankheiten ist der Wert des diffusibilen Alkalis ebenso wie der des Alkali-Eiweißquotienten herabgesetzt. Chorea minor weicht vom Normalen nicht ab. Bei Scarlatina ist das diffusibile Alkali und der Quotient kaum, beim Morbus mac. Werlhofii dagegen stark erhöht. Die Menge des diffusibilen Alkalis gibt uns annähernd ein Maß für den Reservealkaligehalt des Blutserums.

Literaturverzeichnis.

Hamburger, Löwy und *Engel, Jaksch, Sahli,* Lehrb. d. kl. Untersuchungsmethoden. II. Bd. — *Bosányi* und *Csapó;* Erscheint nächstens in der Bioch. Ztschr. — *Rohonyi,* M. m. W. 1920, Nr. 51. — *Gollwitzer,* Bioch. Ztschr. 1922, 134, 590. — *Z. Bókay,* Orvosi Hetilap 1923, 49.

VI.

(Aus dem städtischen Säuglings- und Mütterheim in Neukölln
[Direktor: Professor Dr. *Orgler*].)

Zur Frage des enteralen Kochsalzfiebers.

Von

Dr. LUCIE FIEGEL,
Assistentin.

(Hierzu 4 Abbildungen.)

L. F. Meyer hat im Jahre 1909 als erster das Bild des enteralen Kochsalzfiebers gezeichnet. Er beobachtete nach oraler Gabe von 100 g 3%iger Kochsalzlösung regelmäßig das Eintreten von Fieber, sowohl bei gesunden wie bei kranken Säuglingen. Der Temperaturanstieg erreichte eine Höhe von 39° und darüber und verlief nach einem ganz bestimmten Typ: Anstieg nach 2—3 Stunden, Gipfel nach 4—6 Stunden, Rückkehr zur Norm nach 12—24 Stunden. Während *Meyers* Feststellungen sich auf Säuglinge der ersten drei Lebensmonate beschränken, hat *Nothmann* die Untersuchungen erweitert. Er sah, daß auch ältere Säuglinge bis zum Ende des ersten Lebensjahres und darüber hinaus auf Darreichung von 3%iger Kochsalzlösung mit Fieber reagierten, wenn auch nicht in einem so hohen Prozentsatz wie die jüngeren Säuglinge.

Seither ist das Kochsalzfieber Gegenstand vielfacher Untersuchungen gewesen. Die meisten Autoren haben *Meyers* Angaben von einer gesetzmäßig auftretenden Fieberreaktion bestätigt. Im Gegensatz zu diesen hat *Thiemich*, der allerdings mit nur 1%igen Kochsalzlösungen arbeitete, bei gesunden Brustkindern in keinem Fall einen Anstieg der Temperatur gesehen, und *Friberger* konnte unter 54 Fällen nur achtmal eine deutliche Reaktion beobachten. Neuerdings stellte auch *Schönfeld* fest, daß es nicht regelmäßig zu Fieber kommt, ja, daß sogar dasselbe Kind an verschiedenen Untersuchungstagen eine verschiedene Reaktion zeigen kann.

Wird also mit diesen wenigen Ausnahmen das gesetzmäßige Auftreten des Kochsalzfiebers von den Untersuchern anerkannt,

so gehen doch die Erklärungsversuche weit auseinander. Es handelt sich in der Hauptsache um die Frage: Haben wir es mit einer spezifischen Salzwirkung zu tun, oder kommt die Wirkung auf indirektem Wege zustande? *L. F. Meyer* selbst kommt per exclusionem zu dem Schluß, daß eine spezifische Salzwirkung vorliegt. Die weitere Frage, ob das Salz dabei direkt oder indirekt auf den Stoffwechsel wirkt, läßt er offen. *Schönfeld* hält die elektive Wirkung des Salzes direkt auf das Wärmezentrum oder auf dem Umwege über nervöse Bahnen für möglich. Der Wirkungsmechanismus auf dem Wege über die Nervenbahnen wird auch von *Hirsch* und *Moro* anerkannt, die sich für eine Reizung der Sympathicusendigungen in der Leber aussprechen. Die gleiche Deutung des Kochsalzfiebers als Sympathicusreiz gibt *Hermann Freund*. Er kommt zu dieser Annahme aus Analogien, die er zwischen Kochsalzfieber und Adrenalinfieber beim Kaninchen beobachten konnte.

Nassau schließt aus Versuchen von Loevegreen, der durch Injektion einer anisotonischen Kochsalzlösung in die Pfortader beim Hunde Fieber erzeugen konnte, das bei Injektion in die periphere Vene ausblieb, gleichfalls auf eine indirekte Wirkung. Er nimmt an, daß durch die Salzlösung eine Schädigung der Leber gesetzt wird.

Für eine indirekte Wirkung spricht ferner das Auftreten von dyspeptischen Stühlen nach oraler NaCl-Zufuhr, wie es *Nothmann* beobachtet hat. Es kann eine Schädigung und damit eine erhöhte Durchlässigkeit der Darmwand vorliegen, so daß pyrogene Substanzen in den Kreislauf gelangen. *Nothmann* sah bei seinen Versuchen sogar Intoxikationen nach mehrmaliger Kochsalzgabe auftreten.

Wollte man tiefer in den Zusammenhang zwischen Kochsalzaufnahme und Temperaturbewegung eindringen, so lag es nahe, den Ablauf der Kochsalzkurve im Blut zu studieren. Derartige Untersuchungen liegen bereits von *Schönfeld* vor, doch können wir seine Ergebnisse aus später zu erörternden Gründen nicht ganz anerkennen.

Wir sind bei unseren Versuchen hinsichtlich der Kochsalzdarreichung anders vorgegangen als *L. F. Meyer*. Während *Meyer* die Kochsalzlösung zwischen zwei Mahlzeiten, und zwar in zwei Zeiten mit einem Intervall von 2 Stunden gab, schien es uns wesentlich, die Salzlösung den Kindern morgens vor der ersten Flasche zu geben und erst nach Abschluß der Untersuchung mit der Ernährung fortzufahren, damit der Ablauf der

NaCl-Kurve im Blut nicht durch das in der Nahrung enthaltene Kochsalz und die während der Verdauung einsetzende Salzsäuresekretion gestört wurde. Daß zwischen der Höhe des Kochsalzspiegels im Blut und der Salzsäuresekretion ganz bestimmte Beziehungen bestehen, geht aus Versuchen von *Scheer* hervor, dessen Resultate auch von anderer Seite bestätigt werden konnten. Ferner hat es sich als ratsam erwiesen, die Kochsalzlösung mit der Sonde zu geben, da die Säuglinge sie sehr schlecht trinken und häufig einen Teil durch Erbrechen oder Spucken wieder herausbringen.

Der Gang der Untersuchung war also folgender: Um 6 Uhr morgens zunächst Temperaturmessung und Bestimmung der Kochsalzkonzentration im Blut nach der Methode von *Bang;* darauf Sondenfütterung von 100 g 3%iger Kochsalzlösung. Eine halbe Stunde später wurden die ersten Temperaturmessungen und Kochsalzbestimmungen gemacht, die dann stündlich wiederholt wurden. Der Versuch wurde in der Regel nach 6—8 Stunden abgebrochen.

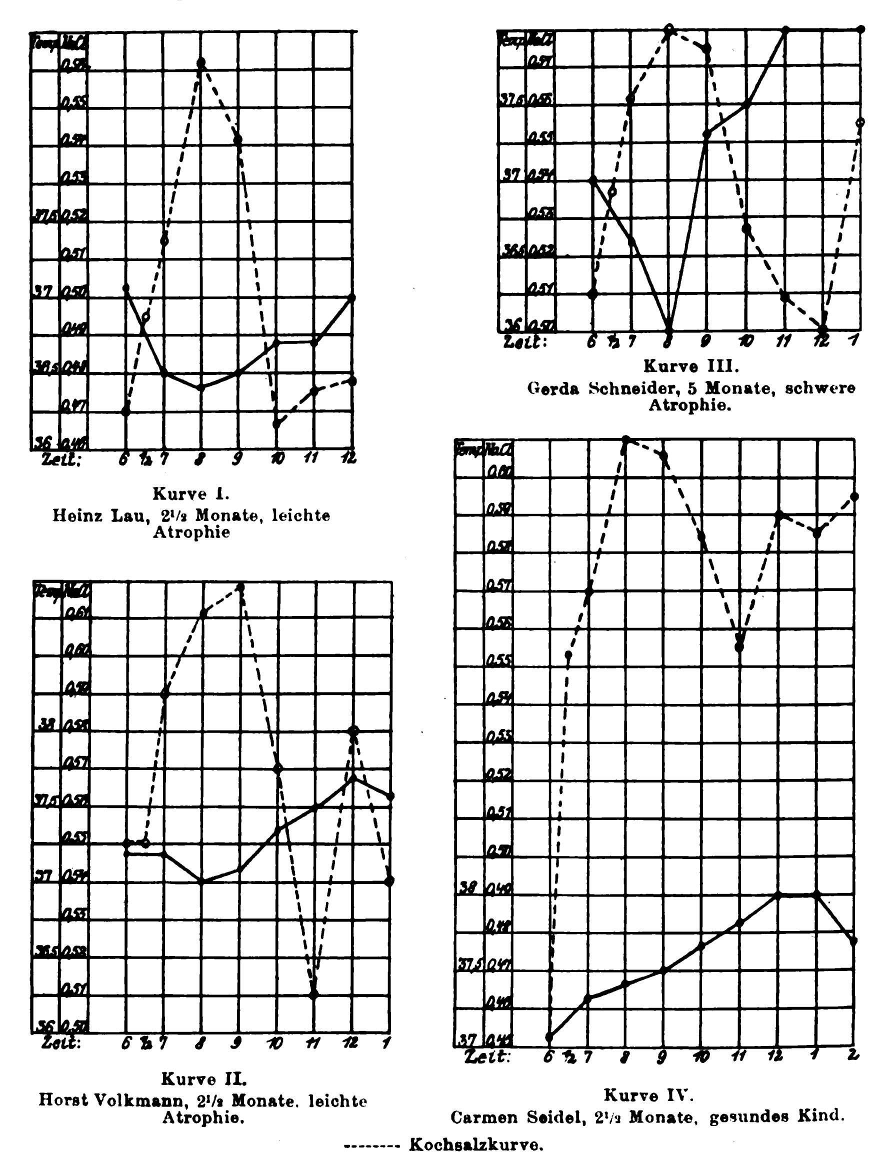
Auf diese Weise wurden 19 Kinder untersucht, und zwar anfänglich nur Säuglinge im ersten Trimenon. Später haben wir wie *Nothmann* die Altersgrenze weiter gesteckt. Es handelt sich bei unserem Material durchweg um künstlich ernährte Kinder, die für die Versuche geeigneter zu sein schienen als die Brustkinder.

Bevor ich an die Darlegung unserer Resultate gehe, möchte ich noch bemerken, daß als positive Fieberreaktion nur Temperaturen über 37,5° angesehen wurden. Die Tatsache, daß bei regelmäßiger Kontrolle der Temperaturen von Säuglingen häufig Schwankungen bis 37,5° festgestellt werden können, ohne daß man eine Ursache für diese Steigerung findet, scheint uns dazu zu berechtigen. Danach konnten wir bei 7 von unsern 19 Kindern keine Reaktion feststellen, in 3 Fällen eine schwach positive (Temperaturen bis 37,8°) (Tabelle I) und in 9 Fällen eine deutlich positive mit Temperaturen von 38° und darüber (Tabelle II und III). Das besagt also, daß nur bei 47% der von uns untersuchten Säuglinge sicher febrile Temperaturen aufgetreten sind. Rechnet man die 3 Fälle mit Temperaturen bis 37,8° noch hinein, so erhöht sich diese Zahl auf 63%. Immerhin sind 37% der Reaktionen negativ, und wir können daher bei unserer Versuchsanordnung das Auftreten des enteralen Kochsalzfiebers nicht als gesetzmäßig, ja nicht einmal als die Regel bezeichnen.

Vergleichen wir nun die Ergebnisse unserer Kochsalzbestimmungen im Blut bei den verschiedenen Kindern untereinander, so finden wir eine charakteristische Kurve. Als normalen Kochsalzgehalt vor Darreichung der Salzlösung fanden wir in Übereinstimmung mit *Scheer* und *Schönfeld* Werte von 0,500 bis 0,590; mitunter war auch der Anfangswert etwas niedriger. Mochten nun die zahlenmäßigen Schwankungen der Kochsalzmengen im Blut bei den einzelnen Kindern größer oder geringer sein, der Ablauf der Kurve war in der Mehrzahl der Fälle der gleiche (Kurve I). Nach einer leichten Vorschwankung, die auch fehlen konnte, zeigte sich zunächst ein mehr oder weniger steiler Anstieg, dann eine Senkung, der ein nochmaliger Anstieg folgte. Diesen zweiten Anstieg konnten wir in einigen Fällen nicht feststellen; vielleicht wäre es uns gelungen ihn nachzuweisen, wenn wir die Versuche über längere Zeit ausgedehnt hätten. Wir sehen also, daß das Kochsalz anfangs schnell vom Blut aufgenommen wird, so daß der Kochsalzspiegel steigt. Es kommt dann nach den Gesetzen der Osmose zu einem Austausch zwischen Blut und Geweben; das Kochsalz wird dem Blut teilweise entzogen und geht in die Gewebe über, während das Blut wahrscheinlich wasserreicher wird. Diese Vorgänge stellen sich graphisch dar in dem Sinken der Kochsalzkurve. Ihr zweiter Anstieg ist der Ausdruck der Rückresorption vom Gewebe ins Blut, hat also die Bedeutung einer Ausscheidungskurve. Diese Auffassung wird durch eine Arbeit von *Cobliner* unterstützt, der zeigen konnte, daß die Kochsalzausscheidung durch den Urin gleichfalls in mehreren Phasen verläuft. Nach seinen Untersuchungen steigt der NaCl-Gehalt des Urins bald nach der NaCl-Gabe an, wobei aber nur ein kleiner Teil des Salzes eliminiert wird; es folgt dann ein Sinken der Kochsalzmengen, die nach einigen Stunden über den ersten Gipfel hinaus ansteigen.

Diesen eben beschriebenen wellenförmigen Verlauf der Kochsalzkurve im Blut, der sich bei unseren Versuchen als ganz typisch herausgestellt hat, erwähnt *Schönfeld* nicht. Wahrscheinlich ist ihm das Absinken der Kurve entgangen, da seine Kochsalzbestimmungen in größeren Intervallen ausgeführt sind. Uns scheint aber diese Feststellung wesentlich. Vergleicht man nämlich die Temperaturkurven und die Kochsalzkurven der einzelnen Kinder miteinander, so sieht man, daß mit Ausnahme von drei Fällen der Anstieg der Temperatur stets mit dem Absinken der Kochsalzkonzentration zusammenfällt (Kurve II, III, IV). Diese Beziehungen der beiden Kurven zueinander bestehen mit

den eben erwähnten Ausnahmen bei allen Kindern, ob sie nun eine deutliche Fieberreaktion zeigen oder nur eine Temperaturschwankung bis 37,5°.



Kurve I.
Heinz Lau, 2½ Monate, leichte Atrophie

Kurve II.
Horst Volkmann, 2½ Monate, leichte Atrophie.

Kurve III.
Gerda Schneider, 5 Monate, schwere Atrophie.

Kurve IV.
Carmen Seidel, 2½ Monate, gesundes Kind.

-------- Kochsalzkurve.
———— Temperaturkurve.

Die drei von der Regel abweichenden Fälle sind dadurch charakterisiert, daß bei ihnen der Anstieg der Temperatur noch in den ersten Anstieg der Kochsalzkurve fällt. Während des Absinkens der NaCl-Kurve bleibt die Temperatur auf ihrer Höhe

oder steigt weiter an, wie wir es in den ganz typischen Fällen gesehen haben. Für den Temperaturverlauf zur Zeit des zweiten Anstiegs lassen sich keine Regeln aufstellen: die Temperatur kann weiter steigen, auf ihrer bisherigen Höhe bleiben oder auch absinken.

Zu erwähnen ist ferner, daß beim Anstieg und auch beim Gipfel der Temperatur zeitliche Verschiebungen auftreten können, und zwar sowohl im Sinne der Verfrühung als auch der Verspätung. Wie *L. F. Meyer* und *Nothmann* haben auch wir mehrmals eine paradoxe Temperaturreaktion gesehen, das heißt ein Sinken der Temperatur zur Zeit, wo man bereits eine Erhebung erwarten durfte. Der Temperaturanstieg folgte dann später; in einem Fall wurde allerdings die vor Beginn des Versuchs festgestellte Temperatur nicht wieder erreicht.

Wir haben gesehen, daß nur die Hälfte der von uns untersuchten Kinder eine deutliche Fieberreaktion zeigt. Auffallenderweise haben mit drei Ausnahmen die Säuglinge des ersten Trimenons negativ oder nur schwach positiv reagiert. Dieser Befund steht im Gegensatz zu den von *L. F. Meyer* erhobenen, der bei jungen Säuglingen nach oraler NaCl-Zufuhr regelmäßig Fieber auftreten sah. Möglicherweise beruht dieses differente Verhalten darauf, daß in den Versuchen von *L. F. Meyer* die Nahrung weitergegeben wurde, so daß zu den 3 g NaCl des Versuchs noch der Kochsalzgehalt der Nahrung hinzukam. Sieben Kinder der beiden ersten Gruppen waren vollkommen gesund, drei waren leicht atrophisch. Bemerkenswert ist, daß der eine dieser drei Säuglinge, kurz vor dem Versuch, eine ziemlich heftige, langdauernde Dyspepsie durchgemacht hatte. Wider Erwarten trat nach der Kochsalzgabe nur ein etwas dünnerer, schleimiger Stuhl auf, und die höchste erreichte Temperatur war 37°.

Zur Charakteristik der neun Fälle mit Temperaturen über 38° ist folgendes zu sagen. Von den schon erwähnten drei Kindern im ersten Trimenon ist eins als völlig gesund zu bezeichnen; bei dem zweiten trat bald nach der Kochsalzgabe ein blutiger Stuhl auf. Weder vorher noch nachher waren bei diesem Kind Zeichen einer besonderen Darmlabilität zu beobachten. Im dritten Fall handelt es sich um eine vom 9. Lebenstage an künstlich ernährte Frühgeburt. Die sechs anderen Säuglinge standen im Alter von 4 bis 9 Monaten und waren sämtlich krank oder doch nicht normal entwickelt. Es sind zwei Frühgeburten,

zwei schwere Atrophien mit häufigen Infekten, ein Pylorospasmus und eine Lues.

Bei der Hälfte unserer Kinder traten in den ersten beiden Stunden nach der Sondenfütterung dyspeptische Stühle auf, und zwar ein bis zwei, mitunter auch drei dünne, spritzende Stühle mit etwas Schleimbeimengungen. In einem Fall wurde ein blutiger Stuhl entleert. Niemals dauerte die Dyspepsie über die Zeit des Versuches hinaus, so daß also eine direkte Störung der Darmfunktion unter dem Einfluß des Kochsalzes angenommen werden muß. Zwischen dieser Dyspepsie und dem Auftreten von Fieber bestand kein regelmäßiger Zusammenhang. Von den neun Säuglingen mit Temperaturen über 38° hatten nur drei dünne Stühle, bei den anderen kam es zu keinen krankhaften Vorgängen im Darm. *Nothmann,* der diese Dyspepsie, wie schon erwähnt, als erster beobachtete, erwägt die Möglichkeit, daß der jeweilige Zustand des Darmkanals für das Auftreten des Kochsalzfiebers eine Rolle spielt. Nach unseren Beobachtungen können wir nicht entscheiden, ob die Dyspepsie mit dem Fieber in einem ursächlichen Zusammenhang steht, oder ob es sich nur um ein zufälliges Zusammentreffen dieser beiden Erscheinungen handelt.

Wie steht es nun aber mit der direkten Kochsalzwirkung? *Schönfeld* folgert aus seinen Versuchen, „daß das Kochsalz, falls es direkt Fieber auslösend wirkt, vom Blute aus wirken muß". Bei der vergleichenden Betrachtung unserer Temperatur- und Kochsalzkurven müssen wir diesen Schluß ablehnen. Das gleichzeitige Ansteigen der Temperaturkurve und Absinken der Kochsalzkurve weist darauf hin, daß die Fieberreaktion erst zustande kommt, wenn das Kochsalz bereits teilweise aus dem Blute ausgeschieden und in die Gewebe übergegangen ist. Über die weiteren Vorgänge im Gewebe können wir nur Vermutungen aussprechen. Man kann sich z. B. vorstellen, daß es im Wärmezentrum selbst zu einem erhöhten Kochsalzgehalt kommt und dadurch ein fiebermachender Reiz ausgelöst wird. Andererseits kann aber auch die höhere Kochsalzkonzentration in den Geweben der übrigen Organe zu Veränderungen führen, durch die sekundär das Fieber ausgelöst würde. Ob hierbei Eiweißabbauprodukte eine Rolle spielen, oder ob es sich vielleicht um Reizung der Sympathikusendigungen in bestimmten Organen, z. B. in der Leber, handelt, diese Frage muß unentschieden bleiben, solange uns der nähere Einblick in die Geschehnisse des intermediären Stoffwechsels fehlt. Eine Stütze erhält unsere

Auffassung von der Wirkung auf dem Wege über die Gewebe durch die Beobachtungen von *Hoffmann* und *Meyer* in der Breslauer Hautklinik. Diese Autoren berichten über das Auftreten von typisch verlaufendem Fieber bei der Behandlung des Lupus vulgaris mit Kochsalzbreiumschlägen und nehmen eine Resorption des Kochsalzes von den Wundflächen an.

In allen 19 Fällen ist die Kochsalzkonzentration im Blut deutlich gestiegen, ja sogar bei einigen nicht reagierenden stärker als bei manchen mit deutlich positiver Reaktion. Ein Unterschied in den Resorptionsverhältnissen ist demnach für das verschiedenartige Verhalten hinsichtlich der Temperatur nicht verantwortlich zu machen. Wir müssen vielmehr die Möglichkeit in Betracht ziehen, daß für das Zustandekommen des Kochsalzfiebers eine besondere Disposition der Säuglinge vorhanden sein muß. Beachtenswert ist dabei die Beobachtung, daß die auf Kochsalz positiv reagierenden Säuglinge bei Infekten nicht höher oder länger fieberten als die negativ reagierenden. Diese Disposition kann angeboren sein, so z. B. bei Frühgeburten, deren Wärmeregulation an und für sich noch labil ist; oder sie kann durch das Überstehen von Krankheiten erworben werden, was nach unseren Versuchen das häufigere zu sein scheint.

Zusammenfassend können wir also sagen:

Das Auftreten des enteralen Kochsalzfiebers findet sich bei unserer Versuchsanordnung in 63 % der Fälle, ist also nicht als die Regel anzusehen und ist nicht charakteristisch für das erste Trimenon.

Eine deutliche Reaktion zeigen mit wenigen Ausnahmen nur geschädigte oder nicht normal entwickelte Kinder.

Der Vergleich der Temperaturkurve mit der Kochsalzkurve zeigt, daß das Kochsalz nicht direkt vom Blute aus fieberauslösend wirken kann.

Literaturverzeichnis.

Cobliner, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 73. 1911. — *H. Freund*, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 21. 1911. — *Friberger*, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 53. 1916. — *Hirsch* und *Moro*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86. 1917. — *Dieselben*, Mtsschr. f. Kinderheilk. Bd. 21. 1921. — *Hoffmann* und *Meyer*, Klin. Wschr. Jahrg. 3. Nr. 4. — *L. F. Meyer*, Deutsche mediz. Wschr. 1909. Nr. 5. — *Nassau*, Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 15. Heft 12 u. 13. — *Nothmann*, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 1. Heft 1. — *Scheer*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 91. 1920. — *Schönfeld*, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 72. 1923. — *Thiemich* nach *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung usw. Bd. 2. S. 566.

Tabelle I.

Nicht oder schwach reagierende Säuglinge.

Zeit	Foerster, 3 Monate gesundes Kind		Anders, 3 Monate gesundes Kind		Friedel, 2½ Monate gesundes Kind		Radecke, 1½ Monat gesundes Kind		Petrick, 3½ Monate leichte Atrophie		Wendt, 3 Monate gesundes Kind		Lau, 2½ Monate leichte Atrophie		Stoll, 2 Monate gesundes Kind		Herbst, 3 Monate gesundes Kind		Volkmann, 2½ Monate leichte Atrophie	
	Temp. °C.	NaCl	Temp. °C.	NaCl	Temp. °C.	NaCl	Temp. °C.	NaCl	Temp. °C.	NaCl	Temp. °C.	NaCl	Temp. °C.	NaCl	Temp. °C.	NaCl	Temp. °C.	NaCl	Temp. °C.	NaCl
6	36,9	0,480	37,1	0,543	36,8	0,467	36,4	0,499	36,8	0,495	36,9	0,511	37,1	0,470	36,6	0,534	37,1	0,585	37,2	0,550
6½	—	0,519	—	0,614	—	0,500	—	0,583	—	0,585	—	0,534	—	0,495	—	0,601	—	0,585	—	0,550
7	36,7	0,514	36,5	0,616	37,0	0,544	36,7	0,542	36,8	0,546	37,1	0,550	36,5	0,515	37,0	0,620	37,2	0,550	37,2	0,590
8	37,2	0,511	36,7	0,648	36,9	0,552	36,8	0,579	37,3	0,601	36,8	0,556	36,4	0,562	37,2	0,664	36,9	0,641	37,0	0,612
9	37,1	0,502	37,0	0,634	37,0	0,563	37,0	0,613	37,4	0,568	36,8	0,565	36,5	0,541	37,3	0,664	37,4	0,682	37,1	0,618
10	37,2	0,540	37,4	0,637	37,5	0,551	37,2	0,600	37,6	0,579	37,0	0,600	36,7	0,466	37,5	0,638	37,8	0,671	37,3	0,573
11	—	—	37,1	0,711	37,1	0,526	37,5	0,595	37,1	0,540	36,7	0,600	36,7	0,475	37,8	0,590	37,7	0,636	37,5	0,509
12	—	—	37,2	0,726	37,1	0,561	37,0	0,579	37,3	0,546	36,7	0,539	37,0	0,478	37,3	0,590	37,6	0,606	37,7	0,579
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	37,6	0,540
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	*)	—	—	—	—	—	—	—	—
Stühle	1 spritzender		1 spritzender 1 schleimig zerfahrener		1 guter		1 spritzender 1 schleimiger		2 gute		2 gute		1 schleimiger		1 schleimig zerfahrener 1 dünner		1 schleimig spritzender		2 spritzende	

*) verspäteter Gipfel.

Tabelle 2.

Deutlich reagierende Kinder.

Zeit	Seidel, 2½ Monate gesundes Kind		Clauß, 3 Monate gesundes Kind		Schmidt, 5 Monate Pylorospasmus		Schneider, 5 Monate schwere Atrophie		Hensel, 4 Monate Frühgeburt		Schwienteck, 4½ Monate Frühgeburt	
	Temp. ° C.	NaCl	Temp. ° C.	NaCl	Temp. ° C.	NaCl	Temp. ° C.	NaCl	Temp. ° C.	NaCl	Temp. ° C.	NaCl
6	37,1	0,456	37,0	0,507	36,6	0,523	37,0	0,508	37,2	0,494	36,6	0,555
6½	—	0,553	—	0,535	—	0,580	—	0,537	—	0,574	—	0,595
7	37,3	0,568	37,0	0,528	36,8	0,585	36,6	0,562	37,5	0,595	37,1	0,620
8	37,4	0,609	37,5	0,585	37,1	0,591	36,0	0,579	37,2	0,580	37,2	0,618
9	37,5	0,606	37,5	0,579	37,6	0,770	37,3	0,575	37,6	0,565	39,1	0,623
10	37,7	0,584	37,8	0,516	37,9	0,749	37,5	0,527	37,9	0,565	39,6	0,590
11	37,8	0,554	38,6	0,590	38,0	0,703	38,0	0,509	38,0	0,571	39,6	0,570
12	38,0	0,590	38,4	0,545	38,1	0,692	38,0	0,500	38,4	0,579	40,0	0,612
1	38,0	0,585	38,5	0,553	38,4	0,620	38,0	0,556	—	—	40,0	0,621
2	37,7	0.595	37,4	0,564	—	—	—	—	—	—	40,0	0,600
Stühle	1 blutiger		1 guter		3 gute		1 guter		1 guter		3 spritzende	

Tabelle 3.

Deutlich reagierende Kinder mit atypischem Kurvenverlauf.

Zeit	Wagner, 3 Monate schwere Atrophie		Zimmermann, 1½ Mon. Frühgeburt		Thies, 4 Monate Lues	
	Temp. ° C.	NaCl	Temp. ° C.	NaCl	Temp. ° C.	NaCl
6	36,8	0,523	37,4	0,544	37,1	0,628
6½	—	0,568	—	0,594	—	0,666
7	36,6	0,589	37,4	0,574	36,7	0,648
8	37,2	0,571	38,1	0,613	37,1	0,667
9	38,2	0,612	38,4	0,597	37,3	0,633
10	38,3	0,589	39,5	0,590	37,8	0,698
11	38,5	0,649	39,8	0,637	38,1	0,658
12	38,5	0,531	39,5	0,613	38,0	0,668
1	38,6	0.639	39,7	0,655	37,6	0,652
2	—	—	39,1	0,649	37.7	0,700
Stühle	2 gute		2 spritzende		1 gute	

Der 3. Nordische Pädiatrische Kongreß in Christiania, 6.—8. Juli 1924.

Ref. von Privatdozent Dr. C. Friderichsen, Kopenhagen.

Während bei den beiden früheren Kongressen die akuten und chronischen Verdauungsleiden das Hauptthema gebildet hatten, konzentrierte das Interesse sich bei dem 4. Kongreß hauptsächlich um die 4 Themata: 1. Rachitis (als Hauptthema angegeben), 2. verschiedene Formen von Avitaminosen, 3. Säuglingstuberkulose, 4. Insulinbehandlung, die sämtlich lebhafte Diskussionen hervorriefen.

Nachdem der Präsident des Kongresses, Prof. *Frölich*, denselben eröffnet hatte, wurde von *Stoltenberg* (Bergen) eingeleitet, indem er die Resultate der Forschung über die *experimentelle Rachitis* aus den letzten Jahren vortrug, sich zum Teil auf eigene Untersuchungen an Kaninchen berufend. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind das Ergebnis einer mangelhaften Zufuhr eines organischen Faktors, dessen nähere Zusammensetzung noch unbekannt ist. Inwiefern er dem fettlöslichen A-Vitamin identisch ist oder nicht, ist noch nicht festgestellt. Eine zu geringe Zufuhr von diesem Stoff bewirkt eine Störung des Kalkstoffwechsels des Organismus. Eine typische Rachitis kann auch, ohne Mangel an Ca und P, durch Mangel an diesem Stoff hervorgerufen werden. Ein gleichzeitiges Fehlen eines dieser beiden Stoffe wird aber das Bild ausgesprochener machen oder, falls ein Mißverhältnis der Zufuhr, namentlich ein zu reichlicher Phosphorgehalt vorliegt, das Bild der typischen Rachitis verwischen können. Auch die Blutanalysen deuten auf eine primäre Störung des Kalkstoffwechsels. S. gab eine Erklärung des niedrigen Phosphorspiegels und erörterte schließlich die Wirkungen der verschiedenen antirachitogenen Faktoren, speziell die des Lichtes, und das Vermögen des Organismus, den antirachitischen Faktor zu magazinieren.

Danach gab *Ylppö* (Helsingfors) eine Darstellung von *der geographischen Verbreitung der Rachitis* und wies auf Grund von Untersuchungen von etwa 40 Ärzten aus nördlichen Ländern (spez. *Bertelsen* aus Grönland und *Wessel* aus Finnmarken) nach, daß die alte dogmatische Lehre, die Rachitis sei wegen des reichlichen Gebrauches von Lebertran in diesen lichtarmen Polargegenden äußerst selten, nicht mehr Stich hält. Daß die Rachitis im äußersten Norden seltener vorkommt als bei uns, beruht darauf, daß die künstlich ernährten Kinder dort meist früh sterben und die meisten Kinder somit Brustkinder sind. Die Theorie vom Lebertran trifft hier also nicht zu. Auch in den sonnenreichen südlichen Ländern kommt die Rachitis teils nach Y.s eigenen Beobachtungen, teils nach *Hutchisons* Untersuchung in Indien vor. Dem Sonnenlicht ist eine große Bedeutung beizumessen; es ist aber deutlicherweise nicht der einzige maßgebende Faktor. Daneben spielt auch die Ernährung und die Bewegung im Freien bereits von den ersten Lebenstagen des Kindes an eine Rolle.

Darauf gab Lichtenstein (Stockholm) eine Übersicht über *die Ätiologie und Pathogonese der Rachitis mit besonderer Berücksichtigung der Bedeutung der Nahrung.* Er berührte zuerst die konstitutionellen und hereditären ätiologischen Momente sowie die Frage von der intrauterinen (kongeniten) Rachitis und der Wirkung der mütterlichen Diät. Er betrachtete die Ätiologie als nicht einheitlich. Als in Frage kommende alimentäre ätiologische Momente sind Überernährung, Mangel an einem spezifischen Vitamin, jedoch nicht dem fettlöslichen A, sowie der Ca- und P-Gehalt der Nahrung zu nennen. Erforderlich ist jedoch als einheitliches pathogenetisches Moment eine Stoffwechselstörung (Azidose?), die möglicherweise auf innerem sekretorischen Wege entfesselt wird.

Demnächst erörterte *Adolph Meyer* (Kopenhagen) die *Therapie der Rachitis*. Es kommt darauf an, die kalzipriven Faktoren zu kennen und in ihren Gegensatz, kalkstabilisierende Faktoren, umzuwandeln. Die Prophylaxe hat bereits während der Gravidität einzusetzen. Bei der Behandlung sind vor allem die Diät, der Lebertran und das Licht die wichtigsten Faktoren. Außerdem trug M. seine eigenen Untersuchungen mit Quarzlicht und Bangs Eisenlampe vor und warnte gegen die Überschätzung der Resultate der künstlichen Bestrahlung, die jedoch im dunklen Winter als gute Aushilfe zu betrachten ist. Die Therapie der Rachitis hat durch die experimentelle Forschung der letzten Jahre eine solide Begründung gewonnen.

In seinem Vortrag „*Über die Heilung und Prophylaxe der Rachitis durch medizinisch-diätetische Behandlung und Lichtbehandlung nach Röntgenuntersuchungen*" demonstrierte *Jundell* (Stockholm) an Hand einer Reihe von Rötgenbildern schöne Resultate der medizinischen sowie der Lichtbehandlung.

In der Diskussion nach diesen Vorträgen hob *Valdemar Poulsen* (Kopenhagen) die Schwierigkeit einer konsequenten Durchführung der Lichtbehandlung wegen der häufig vorkommenden Infektionen hervor und *Ernberg* (Stockholm) meinte, daß man die Rachitis nur bei vollkommen genügender Ca-Zufuhr in wenigen Wochen mit Lebertran, mäßiger Milchzufuhr und gewöhnlicher Hygiene heilen kann. *Vollmer* (Gast) hatte auf Grund seiner Untersuchungen über die azidotisch-alkalotische Wirkung der Hormone und über die biologische Reaktion der Haut eine Hormonsalbe hergestellt und im Laufe kurzer Zeit durch diese perkutane Rachitistherapie schöne Resultate erzielt. *Ebell* (Stavanger) teilte mit, daß er bereits 1908 teils auf Grund eigener Beobachtungen auf Madagaskar, teils an Hand von darauf beruhenden Untersuchungen an Kaninchen die alleinige Bedeutung des Lichtes für die Rachitis hervorgehoben hatte, und *Lövegren* (Helsingfors) sprach speziell von der kräftigen Wirkung des Finsenlichtes. *Jundell* hob hervor, daß auch bei Unterernährung eine Überbelastung der nutritiven Faktoren denkbar ist, und daß diese weniger schädlich sei als eine Überernährung, und *Bloch* (Kopenhagen) warnte gegen übertriebene Schlußfolgerungen aus der experimentellen Rachitis auf die klinische und stellte zwei verschiedene klinische Formen auf: 1. die bei zu früh geborenen Kindern und 2. die bei künstlich ernährten Kindern vorkommende.

Darauf berichtete *Klercker* (Lund) über verschiedene „*Untersuchungen über den Ca- und P-Gehalt des Blutes bei Rachitis und Spasmophilie*" und hob u. a. hervor, daß die relative Phosphatanhäufung bei der Spasmophilie keine konstante Erscheinung ist.

Wernstedt (Stockholm) besprach einen „*letal verlaufenen Fall von Spasmophilie bei einem Brustkinde*", in dem die Sektion eine hochgradige Hypoplasie des Thymus und der Gl. parathyreoidea ergab.

In der Diskussion berichtete *Salomonsen* (Kristiania) sowie *Wejdling* (Stockholm) über Untersuchungen über den Ca- und P-Gehalt des Blutes bei Rachitis und Tetanie und klärten dadurch verschiedene Verhältnisse auf, und *Malmberg* (Stockholm) über seine Ca-Untersuchungen der Gewebsflüssigkeiten (Cantharidinblasen), die mit den Blutwerten Übereinstimmung aufwiesen.

Ein Vortrag von *Örum* (Dänemark): „*Beitrag zu Intelligenzuntersuchungen bei Kindern*", der ein von ihm ausgearbeitetes und benutztes Verfahren zur Beurteilung des Intelligenzstadiums behandeln sollte, mußte der weit vorgerückten Zeit wegen wegfallen.

In der Nachmittagssitzung konzentrierte die Diskussion sich in hohem

Grade um die verschiedenen Formen von Avitaminosen bei Kindern. Es wurde eingeleitet von *C. E. Bloch*, der in seinem Vortrag *„Beitrag zur Klinik des A.-Stoffmangels"* hervorhob, daß der A.-Stoffmangel nicht nur durch versagende Zufuhr, sondern auch bei versagender Ausnutzung einer zugeführten Vitaminmenge entstehen kann, zum Beispiel bei Leberleiden, wo mangelhafte Resorption nachgewiesen worden war. Er meinte dartun zu können, daß der A.-Stoff außer durch den Darm auch subkutan durch Lebertraninjektionen resorbiert werden und in den Organismus übergehen kann.

Frölich berichtete über seine *„Ernährungsversuche an Kindern im ersten Lebenshalbjahre"* mit einer Ernährungsmischung, deren leitendes Prinzip in einer prophylaktischen Vermeidung des Vitaminmangels durch künstliche Ernährung besteht. Er hatte dazu eine pasteurisierte Milchmischung (1/2 bis 1/3 Milch) mit Zusatz von 15 g Lebertran, 15 g Malz und 4% Zucker pro die benutzt, und zwar mit Erfolg. Außerdem war Heilung der Rachitis durch kalorisch genügende Ernährung ohne Provokation von exsudativen Symptomen erzielt worden.

Hojer (Stockholm) hob in seinem Vortrag: *„Infantiler Skorbut im Lichte der neuesten Forschung"* die klinische Bedeutung der abortiven Formen hervor, die vor einem manifesten Mb. Barlowii auftreten, und teilte die klinischen Bilder mit, die sich als initialer Mb. Barl. erklären ließen. Ferner berichtete er über experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des C-Vitamins auf die Oxydationsprozesse.

In der Diskussion nach diesen drei Vorträgen berichtete zuerst Frau *Uttheim-Toverud* (Christiania) über experimentelle Wachstumsversuche mit gekochter Milch an Ratten und hob die Bedeutung der mehrere Generationen hindurch fortgesetzten zunehmenden Wirkung des Vitaminmangels hervor. *Valdemar Poulsen* warnte auf Grund von Untersuchungen, welche dartun, daß der Tuberkelbazillus sogar eine 1/2-stündige Erhitzung auf 65° überlebt, gegen das Niedrigpasteurisieren der Milch, und *Monrad* (Kopenhagen) erhob die Frage, ob etwa davon die Rede sein kann, daß zu viele Vitamine auch eine Krankheit hervorrufen, und besprach *Franks* Versuch, die darauf deuten, daß bei Ratten durch Überfütterung mit animalischem Fett Ekzem entsteht, was er mit der von ihm angewandten Behandlung der exs.-lymph. Diathese in Verbindung brachte. *Collett* (Christiania) hatte mit *Frölichs* Milchmischung Unannehmlichkeiten wie Unruhe und lockeren Stuhl beobachtet, bei der Rachitis aber trotz schneller Wachstumszunahme Heilung erlebt. Provokation von exsudativen Symptomen sei nicht vorgekommen. *Brinchmann* (Christiania) empfahl dagegen auf Grund eigener Versuche *Frölichs* Milchmischung als eine gute Normalkost trotz leichter dyspeptischer Stühle. — *Lichtenstein* hob die Bedeutung der Aufstellung einer Vitaminbalance hervor und berichtete über mehrere orientierende Versuche, die er in Gemeinschaft mit *v. Euler* angestellt hatte; die schädliche Wirkung einer zu reichlichen Vitaminzufuhr sei nicht in Abrede zu stellen. *Looft* (Bergen) führte an, daß er viele Jahre lang systematisch Lebertran und seit den letzten Jahren auch Malzextrakt mit Erfolg als normale Ernährung benutzt, und hob wie *Collet* die Wichtigkeit einer genügenden Flüssigkeitszufuhr hervor.

Darauf trug *Adolph Meyer* seine *„Untersuchungen über die prophylaktische und therapeutische Verwertung der Keuchhustenvakzine"* vor, die auf dem Material verschiedener Krankenhausabteilungen, Kinderheime und praktischer Ärzte, darunter einer sehr großen Anzahl Fälle von den Färöern beruhen (insgesamt etwa 2000 Fälle). Die Resultate regen, wenn man sie mit der Statistik über die Anwendung der Vakzine aus der Zeit vor der Anwendung

der Vakzine vergleicht, sowohl zur prophylaktischen als zur therapeutischen Verwertung derselben an, da ein nach der Impfung auftretender Keuchhusten oft abortiv verläuft. Die Impfung habe jedoch häufiger nacheinander zu erfolgen als früher üblich.

Sodann teilte *Lenstrup* (Kopenhagen) die Ergebnisse seiner *„Nachuntersuchungen von Welanderheim-Kindern mit besonderer Berücksichtigung der Prognose der geistigen Entwicklung"* mit. Von 100 Kindern ergaben sich nur 37 als vollkommen normal, 22 starben, die übrigen waren rückständig oder Idioten. *L.* hob hervor, wie wichtig es sei, eine energische Behandlung aller graviden syphilitischen Frauen durchzuführen. In der Diskussion wurde von *Wernstedt* die große Bedeutung einer besonderen sachkundigen pädiatrischen Beaufsichtigung der heriditär syphilitischen Kinder hervorgehoben, indem die Behandlung nicht ausschließlich den Syphilidologen überlassen werden dürfte, und *Monrad* teilte mit, daß die Erfahrungen aus Dänemark die Bedeutung des Kinderarztes als Hausarzt des Welanderheims bestätigten, und daß die Mortalität nach Einführung dieser Maßregel bedeutend abgenommen hat. *Looft* betonte teils aus eigener Erfahrung, teils auf Grund von *Lenstrups* Zahlenmaterial noch weiter die schweren geistigen Mängel syphilitischer Kinder.

Am nächsten Tage wurde die Sitzung von *Monrad* eingeleitet, der über sein großes Material, 104 Fälle von *„akuter Darminvagination bei Kindern"* berichtete. In 84 Fällen war unblutige Behandlung mit Taxis bei Narkose durchgeführt worden, in 66 davon mit Erfolg. Von diesen 66 starben trotz der durchgeführten Taxis 3 an Chok. Bei 9 von den 18 Kindern mit mißlungener unblutiger Behandlung fand sec. Laparatomie statt; 5 davon starben, und die gesamte Mortalität beträgt also 20,24%. M. hob hervor, wie wichtig es sei, erst auf Grund der unterscheidenden Symptome festzustellen, mit welcherlei Darminvagination man zu tun habe, da die Ileocolica bei Taxis die schlechteste Prognose hat. Die unblutige Behandlung sei hauptsächlich angezeigt in dem ersten Lebensjahre, wo die chirurgische Behandlung die größte Mortalität aufweist. — In der lebhaften Diskussion wurde von norwegischer, schwedischer und finnländischer Seite hervorgehoben, daß auffälligerweise Invaginationen bei Kindern in diesen Ländern im Gegensatz zu Dänemark äußerst selten sind, und daß in denselben so gut wie ausschließlich die chirurgische Behandlung befolgt wird.

In seinem Vortrag über *„Die Ätiologie des endemischen Kretinismus und der endemischen Struma"* meinte *Ebbell* nachweisen zu können, daß diese Leiden wahrscheinlich auf dem Vorhandensein von Radiumsalzen im Trinkwasser beruhen, da die verschiedenen Symptome sich als Wirkungen eines inneren Gebrauches von Radiumsalz auffassen lassen, und daß diese Hypothese wahrscheinlich andere Eigentümlichkeiten dieser Krankheiten erklären kann, *Schiøtz* trat gegen die alleinige Bedeutung des Trinkwassers als Träger der Strumanoxe ein, und *Klercker* hob die Schwierigkeit einer Vereinigung der Radiumhypothese mit der prophylaktischen Wirkung der Jodtherapie hervor.

Darauf berichtete *Dorch* (Kopenhagen) über die Ergebnisse von Nachuntersuchungen von 117 Fällen von *„Nephropathien bei Kindern* aus Dronning Louises Børnehospital *mit besonderer Berücksichtigung der frühgestellten Prognose"*. Er hob einerseits hervor, daß die Prognose schlecht gewesen sei in den Fällen, wo kein akutes Stadium vorkam, andererseits, daß die Prognose in den Fällen, wo das subjektive Wohlbefinden weniger gut ist und fortwährend kleine Hämaturierezidive vorkommen, augenscheinlich besser ist als in den in ein Latenzstadium übergegangenen Fällen. Auch *Ernberg* (Stockholm) be-

richtete über seine Nachuntersuchungsreihe (15—20 Jahre) von akuten Nephriten bei Kindern und hob hervor, wie relativ selten die akuten Nephriten sich in chronische entwickeln.

Sodann bestätigte *Brinchmann* in seinem Vortrag über Äußerungsformen und Prognose der Säuglingstuberkulose die neuesten französischen Untersuchungen (*Debré*), welche dartun, daß die Prognose bei dem tuberkuloseinfizierten Säugling weit besser ist, als man früher annahm, und zwar dank der Möglichkeit einer frühen Diagnose, und hob die Überlegenheit der Mantouxschen Reaktion als Tuberkulosediagnostikum im Vergleich mit der Pirquetschen hervor. *Wallgreen* (Gothenburg) bestätigte dies auf Grund eigener Untersuchungen und sprach den Wunsch aus, daß der nächste Kongreß diese Frage wiederaufnehmen solle. *Ernberg* verwandte zu diagnostischen Zwecken neben der Pirquetschen Reaktion die subkutane Injektion und hatte in einer bedeutenden Anzahl von Fällen erst bei $^1/_{10}$— 1 mg positive Reaktion beobachtet. In betreff der Prognose schloß er sich dem Einleiter an. Dasselbe tat *Malmberg*, der die Resultate aus Stockholms Allm. Barnhus mitteilte. Dagegen hob *Klercker* hervor, daß die Auffassung der Prognose in hohem Grade von der Beschaffenheit des Materials abhänge, und hatte persönlich auf Grund eigener Erfahruugen aus Lund eine bedeutend schlechtere Meinung von der Prognose der Säuglingstuberkulose. *Monrad* teilte mit, daß die Mantouxsche Reaktion, der Pirquetschen und der Moroschen subkutanen Reaktion parallel unternommen, ihm eine Enttäuschung bereitet habe. *Lichtenstein* betonte die Bedeutung der Beschaffenheit des angewandten Tuberkulins sowie die Wichtigkeit einer Trennung von Kind und tuberkulöser Mutter sofort nach der Geburt, eine Maßregel, die die Stockholmer Entbindungsanstalt in hohem Grade beobachtet.

Darauf berichtete *Wallgren* über 11 Fälle von „*rudimentären Morbillis bei masern-rekonvaleszentbehandelten tuberkulösen Kindern*“. In diesen Fällen progredierte die Tuberkulose nicht, und die Tuberkulinsensibilität hielt sich im Gegenstz zu dem gewöhnlichen Befunde bei Morbillis unverändert.

In seinem Vortrag „*Kinderärzte an Entbindungsanstalten — ein Wunsch*“ tat darauf *Lichtenstein* dar, daß es wünschenswert ist, daß an Entbindungsanstalten pädiatrisch ausgebildete Ärzte fest angestellt werden. Er wies statistisch nach, daß die Mortalität der zu früh geborenen Kinder in der Stockholmer Entbindungsanstalt bedeutend abgenommen hat, nachdem daselbst ein solcher angestellt worden ist; namentlich gibt sich dies bei den untergewichtigsten und den für die Behandlung empfindlichsten Kindern zu erkennen. In der Gruppe: Kinder von 1000 bis 1500 g war die Mortalität von 80% auf 50% und in der Gruppe: Kinder der von 1500 bis 2000 g war sie von etwa 45% auf 30% gesunken.

Ferner hob *Ylppö* hervor, daß es wichtig sei, daß die Hebammen in der Kinderpflege von Pädiatern unterrichtet werden, was Frau *Uttheim-Toverud* aus persönlicher Erfahrung aus Amerika bestätigte. *Monrad* teilte mit, daß die Säuglingsmortalität, während sie in Dänemark wie in anderen Ländern während der letzten 10 Jahre im Alter von 0 bis 1 Jahr von 20% auf 8% herabgegangen ist, im 1. Lebensmonat fast ganz unverändert geblieben ist und somit der Wunsch des Einleiters durchaus berechtigt sei.

Darauf hob *Ernberg* in seinem Vortrag „*Über die Bedeutung der Racheninfektionen im Säuglingsalter*“ hervor, daß die Nasopharyngites in unseren Breitegraden die häufigste Ursache der akuten Dyspepsien ist und auch bei der Cholera infantum eine Rolle spielt. Er betonte die Konsequenz dieser Auffassung für die praktische prophylaktische Arbeit im Säuglingsalter.

Monrad warnte dagegen, der parenteralen Infektion in der Ätiologie der akuten Gastroenteriten ein zu großes Gebiet einzuräumen.

Sodann demonstrierte *Schiøtz* in seinem Vortrag *„Untersuchungen der Entwicklungsverhältnisse im Säuglings- (200), Kleinkinder- (513) und Schulkinderalter (29000)“* an Hand von Lichtbildern interessante statistische Kurven und tat dar, wie wichtig es ist, die Kinder bei der Beurteilung ihrer Leistungsfähigkeit nicht nach dem Alter, sondern nach ihrer körperlichen Entwicklung zu gruppieren, namentlich wo es sich um Sportleistungen handelt.

Die vierte Sitzung wurde von *Jundell* eingeleitet: *„Über Stoffwechselversuche bei gemischter Kost im 1. Lebensjahre.“* Er berichtete über den N-, Fett- und Mineralstoffumsatz bei zwei Kindern (6 und 7 Monate alt), der ebenso gute Resultate aufwies wie bei Kindern, die mit den gewöhnlichen Milchmischungen ernährt wurden.

Darauf berichtete Frau *Uttheim-Toverud* über 17 Fälle von *„Diabetes bei insulinbehandelten Kindern.“* Der Erfolg war ein ausgezeichneter gewesen. Die Indikationen für die Anwendung von Insulin waren 1. Coma, 2. Deckung der kalorischen Bedürfnisse des Kindes, 3. akute, rezidivierende Infektionen. Bei der Hervorrufung von Vergiftungssymptomen bei der Insulincoma müßten, ihrer Meinung nach, andere Faktoren als der niedrige Blutzucker eine Rolle spielen, da ein ebenso niedriger Blutzucker wie bei der Insulincoma, der aber auf einem anderen Wege hervorgerufen worden ist, nicht mit den betreffenden Symptomen verbunden ist.

In der darauf folgenden Diskussion wurden verschiedene bei der Insulinbehandlung gewonnene Erfahrungen mitgeteilt, teils von *Lövegren*, der einige Kurven demonstrierte, teils von *Wernstedt*, der andauernde Glykosurie bei kohlenhydratfreier Kost als Indikation für die Insulinbehandlung angab. *Friderichsen* hob hervor, daß es von Bedeutung ist, daß die Toleranz für Kohlenhydrate während der Insulinbehandlung gesteigert ist, und daß die Möglichkeit einer gewissen Regeneration der Pankreasinseln geschaffen sei. Er berichtete ferner über Erfahrungen mit Diasulin und hob die großen Unannehmlichkeiten hervor, die man bei den Pyodermien beobachtet. *Lichtenstein* meinte, daß die Insulinbehandlung, falls die Behandlung kausale Wirkung hat, so früh wie möglich zu instituieren sei, und *Bloch* teilte mit, daß er das Insulin, um die Infektionsgefahr zu vermeiden, nur einmal täglich in Verbindung mit der täglichen Kohlenhydrateingabe anwende, wovon *Uttheim* abriet, da die Albumineingabe auch eine bedeutungsvolle Hyperglykämie ergibt. *Vollmer* teilte mit, daß das Insulin eine Stoffwechselvermehrung bewirkt, und erörterte die Möglichkeit, ob die Wirkung etwa auf diese unspezifische alkalotische Wirkungsweise zurückzuführen sei. Es war ihm gelungen, den Diabetes durch Quarzlicht günstig zu beeinflussen. — Schließlich behauptete *Frölich*, daß man bei den Indikationen des Einleiters beharren müsse und Kinder, die bei diätetischer Behandlung mit genügender Kalorienzufuhr zucker- und azidosefrei, mit normalem Blutzucker, wären, nicht mit Insulin behandeln solle. —

Die Sitzung schloß mit einem Bericht von *Malmberg „Fortgesetzte Studien über die Wirkung der parenteralen Infektion und Intoxikation auf den Cl-, Ca- und Mg-Umsatz“*, die eine früher mitgeteilte Ansicht, daß die Ausscheidung von Chloriden, Kalzium und Magnium durch die genannten Momente beeinflußt wird, bestätigten.

Nach einer Behandlung der verschiedenen Vereinsangelegenheiten wurde Helsingfors mit Dozent *Lövegren* als Präsidenten zum nächsten Versammlungsort gewählt.

Bericht über den 11. italienischen Pädiaterkongreß in Mailand vom 22. bis zum 25. Oktober 1924.

I. Referat: Der Nahrungsbedarf des Kindes.

I. Teil: Prof. Pestalozza (Mailand): Allgemeine Betrachtungen.

Der Nahrungsbedarf des Kindes muß heute als etwas durchaus Individuelles betrachtet werden. Er hängt nicht nur von exogenen Faktoren, wie Außentemperatur, körperliche Bewegungen usw. ab, sondern in hohem Grade von endogenen, wie von der Ausgiebigkeit der Verdauung, der Resorption und von der Assimilationsfähigkeit. Alle diese Faktoren hängen ihrerseits von den endokrinen Drüsen und vom Nervensystem ab.

Der Gesamtnahrungsbedarf setzt sich zusammen aus vier Komponenten: 1. Nahrungsbedarf zur Deckung des Grund- oder Erhaltungsumsatzes. Er beträgt bei der Geburt 40—45 Kal. pro Kilogramm, steigt bis zum Alter von 1 Jahr auf 55—58 und sinkt dann langsam bis auf 30 beim Erwachsenen. 2. Nahrungsbedarf für das Wachstum: 50—56 Kal. in den ersten Lebensmonaten, sinkt bis auf 20—25 am Ende des ersten Jahres, dann langsam bis zu 7—9 Kal. zu Beginn der Pubertät. 3. Nahrungsbedarf für die Muskelarbeit. Er variiert sehr stark: bei der Geburt ca. 8 Kal. pro Kilogramm; steigt bis 10—12 Ende des ersten Jahres. 4. Kalorien, welche durch verschiedene Ausscheidungen verloren gehen: ca. 10% der eingeführten Kalorien. Dieser Wert steigt natürlich sehr stark (bis auf 25%) bei ernährungsgestörten Kindern.

Der *Gesamtenergiebedarf* des Kindes beträgt nach den Bestimmungen des Autors 110—115 im ersten, 95—100 im zweiten Halbjahr. Er fällt bis auf 80 um das 6. Lebensjahr, bleibt dann auf dieser Höhe bis zum 15. Jahr, um dann wieder zu sinken. Je nach dem Temperament des Kindes gibt es große Unterschiede.

Energetische Faktoren der Ernährung:

a) *Bedarf an Eiweiß:* Beim Brustkind beträgt er 1,5—1,8 g pro Kilogramm, beim künstlich ernährten Säugling 3—4 g. Man darf heute eigentlich nicht mehr von einem N-Minimum, als vielmehr von einem Minimum an Aminosäuren reden. Zum Beispiel ist das Kasein arm an Lysin, Histidin und Tryptophan, welche für das Wachstum bedeutsam sind; reich daran ist dagegen das Laktalbumin, deswegen braucht der Säugling vielmehr Kuhmilcheiweiß, das hauptsächlich aus Kasein besteht, als Frauenmilcheiweiß.

b) *Bedarf an Kohlehydraten:* Der Nährwert der verschiedenen Kohlehydrate ist nicht gleich: z. B. ist der Frauenmilchzucker kristallographisch verschieden vom Kuhmilchzucker und deswegen wahrscheinlich auch im Nährwert verschieden. Die Kohlehydrate liefern nicht nur Kalorien, sondern ohne sie würde der Fett- und Eiweiß-Stoffwechsel nur unvollständig ablaufen. Im ersten Lebensjahr sind 10 g Kohlehydrate pro Kilogramm nötig (in den ersten Monaten ist Milchzucker vorzuziehen). Bis zum 6. Jahr sinkt diese Zahl auf 8—9 g, beim Erwachsenen auf 7—8 g.

c) *Bedarf an Fetten:* Das Fett ist entgegen der Ansicht von *v. Pirquet* unentbehrlich. Ohne Fett wird nach *Maignon* das Eiweiß unvollständig abgebaut, wobei toxische Substanzen entstehen. Zweitens wird das Kalzium ohne Fett nicht resorbiert (*Holt & Fales*). Drittens ist das Fett der Träger des Vitamins A. Viertens ist es notwendig zu einer normalen Kotbildung. Nach Versuchen von *Frontali* wird das Fett zusammen mit Malzextrakt, Milchzucker

und Maltose viel besser ausgenützt. Der Bedarf an Fett beträgt 3—4 g pro Kilogramm in den ersten Lebensjahren und sinkt bis zur Pubertät allmählich auf 2—3 g. *Frontali* bemerkte, daß das Milchfett bei 41° flüssig ist, während das Stuhlfett bei dieser Temperatur noch fest ist. Er schließt daraus, und er konnte es experimentell zeigen, daß die Fette mit niedrigem Schmelzpunkt viel besser ausgenützt werden; deswegen wird der von ihm angegebene *Olivenölbrei* (= Czernysche Buttermehlnahrung, worin die Butter durch Öl ersetzt ist) sehr gut vertragen. Durch Versuche an weißen Mäusen konnte *Frontali* zeigen, daß Olivenöl im Gegensatz zu Sojabohnenöl genügend Vitamin A enthält, ferner daß die Fette viel besser ausgenützt werden, wenn die Nahrung viel Vitamin B enthält: seine Mäuse gediehen viel besser, wenn er Kleieextrakt zum Ölbrei hinzugab.

Die quantitative Beziehung der Nahrungsbestandteile zueinander ist in der Diätetik von hervorragender Bedeutung. Zirka die Hälfte der Kalorien wird normaliter gedeckt durch Kohlehydrate, ein Drittel durch Fette und ein Sechstel durch Eiweiß. Das Brustkind nimmt mehr Fett zu sich als das künstlich ernährte. Mit fortschreitendem Alter steigt die Prozentzahl der Kohlehydrate.

Die Nicht-Energiespender der Nahrung.

a) *Bedarf an Wasser und Salzen:* Der Wasserbedarf hängt sehr von den endokrinen Drüsen ab. Das Minimumgesetz gilt nach *Osborne* und *Mendel* nicht nur für die Energiespender, sondern auch für viele Metalle und Metalloide, wie Ca., P., Na und Fe.

b) *Bedarf an Vitaminen: R.* ist der Meinung von *Chick* und *Delyell*, daß der Vitaminbedarf um so größer ist, je kalorienreicher die Nahrung. Wahrscheinlich kann das eine Vitamin bis zu einem gewissen Grade ein anderes ersetzen.

Zum Schluß betont *R.*, daß heute der qualitative Nahrungsbedarf viel wichtiger ist als der quantitative.

II. Teil: Dr. Caffarena (Genua): Methodologisches.

In letzter Linie läuft der gesamte Stoffwechsel auf eine Wärmeproduktion hinaus. Man kann ihn also durch Messung dieser Wärme bestimmen (*direkte Kalorimetrie*). Da die Nahrungs- und Baustoffe fast ausschließlich durch Oxydation Energie liefern, ist diese proportional dem verbrauchten Sauerstoff. Es kann also die O^2-Menge als direktes Maß des Umsatzes betrachtet werden. Mißt man außerdem noch die Menge des ausgeschiedenen CO^2, und berechnet man den Respirationsquotienten $\frac{CO^2}{O^2}$, so kann man auch Schlüsse auf die Art der verbrannten Nahrungsstoffe ziehen. Diese Bestimmung des Gaswechsels (*indirekte Kalorimetrie*) ist viel einfacher und fast ebenso genau wie die direkte Kalorimetrie. Sehr einfach zu handhaben ist der *Spiroquozientometer* von *Pacchioni* (Il metabolismo basale in Pediatria. — Rivista di Clinica Pediatrica Anno XXII, Nr. 2). Den Basalstoffwechsel, d. h. den Energieverbrauch in völliger Ruhe mindestens 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit, kann man beim Säugling nicht gut bestimmen. Am geeignetsten ist der erste Schlaf unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme. Die durch diese bedingte Zunahme des Basalstoffwechsels beträgt ca. 12%. Approximativ gebraucht ein Kind zum Gedeihen doppelt so viel Kalorien als es dem Basalstoffwechsel entspricht. Die indirekte Kalorimetrie hat bei Störungen

der inneren Sekretionen schon wertvolle Aufschlüsse gegeben. Ferner hat man mit ihrer Hilfe nachweisen können, daß von der Geburt an der Basalstoffwechsel rasch bis zum 18. Lebensmonat steigt, um dann allmählich abzunehmen. Dieser Befund widerspricht zwar dem *Rubnerschen Oberflächengesetz*; es hat sich eben gezeigt, daß die Wärmeproduktion von seiten des Organismus nicht als Hauptzweck die Verhinderung der Abkühlung hat, wie *Rubner* meinte, sondern daß sie mit der chemischen Arbeit zusammenhängt, die zur Erhaltung des Lebens notwendig ist. Immerhin ist für die Praxis und mit einigen Einschränkungen das Rubnersche Oberflächengesetz brauchbar. *R.* bespricht dann die verschiedenen *Methoden zur Oberflächenbestimmung* und die daraus abgeleiteten Formeln zu ihrer raschen Berechnung. Als die beste betrachtet er die *Du Bois*sche *Formel*, welche neben dem Gewicht auch die Körperlänge berücksichtigt. *Pacchioni* berechnet die Oberfläche, indem er den Menschen mit einem rechteckigen Paralellepippedon vergleicht, und bekommt ähnliche Werte wie nach der *Du Bois*schen Formel. Die *Pirquet*sche Nem-Rechnung wird von *R.* abgelehnt.

R. kommt zum Schluß, daß die einzige wirklich wissenschaftliche Methode zur Bestimmung des Nahrungsbedarfes die indirekte Kalorimetrie, d. h die Bestimmung des Gaswechsels, ist.

Diskussion: Prof. *Francioni* (Bologna): Spasmophile und exsudative Kinder werden mit guten Erfolg mit Sojamilch ernährt.

Prof. *Luzzatto* (Triest): Die Ölmehlnahrung nach *Frontali* wird auch von ganz jungen Säuglingen gut vertragen.

II. Referat. Prof. Berghinz (Padua): Diathese und Konstitution im Kindesalter.

Nach einer historisch kritischen Besprechung zuerst des Konstitutionsbegriffes und dann der Methoden die Konstitutionen messend zu erfassen (*Benecke, Martius, Thoma, Kraus* usw.), bespricht *B.* genauer die Methoden von *De Giovanni* und *Viola*, welche sich sowohl auf der äußeren Besichtigung des Körpers, als auch auf der physiologischen und pathologischen Anamnese gründet. Die Widerstandskraft eines Menschen (Robustezza) ist umso größer, je größer die absoluten anatomischen Maße speziell die des Rumpfes sind und je mehr das Verhältnis der einzelnen Körperabschnitte zueinander der Normalität sich nähert.

Dann wird die von *B.* adoptierte *Viola*sche Methode der Körpermessungen genau beschrieben: im ganzen neunzehn lineare Messungen, von denen die wichtigsten die drei Dimensionen des Rumpfes und die Länge der Gliedmaßen sind. Aus diesen linearen Werten werden die Indexwerte berechnet, von denen die zwei wichtigsten der Wert des Rumpfes (= Inhalt) und der der Gliedmaßen (= Summe der Länge der Arme und Beine) sind. *B.* hat an Hunderten von neugeborenen bis 11jährigen Kindern diese Messungen ausgeführt, die Mittelmaße berechnet, diese als Nullwerte in seine *Gradtabellen* eingetragen und jede Abweichung um ein Hundertstel dieser Mittelmaße nach oben oder nach unten als plus oder minus 1° bezeichnet. Er hat für jedes Alter solche Gradtabellen aufgestellt, auf denen man für jedes bei irgendeinem Kinde gefundene Maß bzw. Index direkt ablesen kann, um wieviel Grad der betr. Wert von der Normalität sich entfernt. *B.* betont ausdrücklich, daß diese Tabellen nur für die paduanischen Kinder Gültigkeit haben. Seine Anregung, für alle italienischen Provinzen Tabellen nach denselben Prinzipien aufzustellen, wurde vom Kongreß gutgeheißen.

Aus der Fülle der Einzelheiten dieser fleißigen Arbeit sei nur Weniges hier hervorgehoben. Die Perioden der größten morphologischen Entwicklung, z. B. das 5. bis 7. Jahr bei den Mädchen und das 5. bis 8. Jahr bei den Knaben, fallen mit den Perioden geringster Zunahme der Körpermaße zusammen. Mit 11 Jahren ist der Rumpf speziell der Mädchen gegenüber den Gliedmaßen geradezu mangelhaft entwickelt. Mit 9 Jahren sind die Unterschiede aller Maße zwischen den beiden Geschlechtern kleiner als in irgendeinem anderen Alter.

Diskussion: Prof. *Nasso* (Neapel): Die Sichtung eines Materials von 50000 Kindern hat folgendes ergeben: Auf 100 Mädchen werden 106 Knaben geboren; auf 100 weibliche Totgeburten fallen 130 männliche, auf 100 weibliche Aborte 160 männliche. Auf 100 weibliche Säuglinge sterben 115 männliche. Mißbildungen, Tumoren, Icterus neonat., Leukämie, Tetanie befallen mehr die Knaben, Chorea und Thyreoidea-Erkrankungen mehr die Mädchen.

Prof. *Francioni* (Bologna): Konstitutions- und diathetische Krankheiten, wie Spasmophilie und Ekzem usw., sind beim Knaben ca. zweimal häufiger als beim Mädchen.

III. Referat. Dr. Raspi, Pisa.

Die die Schule ergänzenden hygienisch-sozialen Einrichtungen.

Zuerst bespricht *R.* die sogenannten *Schulkrankheiten:* Blässe, Schlaffheit, Abmagerung, Tachykardie, Arrhythmie, Hypoglobulie, Oligochromämie, leichte Leukozytose mit relativer neutrophiler Leukopenie. Viele dieser Symptome werden auf Störungen des endokrin-sympatischen Systems zurückgeführt. Wie soll man diese ungünstigen Einflüsse der Schule bekämpfen? 1. durch den unentgeltlichen warmen Mittagstisch für die Unbemittelten; 2. durch die Waldschulen für Skrofulöse und Schwächliche; 3. durch die Tageskolonien auf dem offenen Lande, eventuell entlang der Flüsse in nächster Nähe der Städte, so daß sie das ganze Jahr offen sein und die Mehrzahl der Schulkinder aufnehmen könnten; 4. die Ferienkolonien am Meer und in den Bergen für klimatische Therapie. Solange die Mittel beschränkt sind, sind die Tageskolonien, weil viel billiger und ebenso wirksam, vorzuziehen.

Neben diesen großen Referaten wurden 158 Mitteilungen angesagt, von denen in diesem Berichte nur eine kleine Auswahl berücksichtigt werden kann. Die Gefeierten der Tagung waren **Caronia** und seine Mitarbeiter, welche über die **Ätiologie des Scharlachs und der übrigen exanthematischen Krankheiten** referierten.

Caronia gab eine geschichtliche Zusammenfassung der von *Di Cristina* 1919 begonnenen Forschungen zur Isolierung des Scharlacherregers. Es gelang ihnen, einen grampositiven, nur anaerob in katalytischen Nährböden (*Tarozzi-Noguchi*) wachsenden Mikroorganismus zu isolieren, und zwar zuerst aus dem Blut, dann auch aus den Schuppen, Pleuraexsudat, Rachenschleim, Urin, Knochenmark, Ohreiter, Liquor und dem Eiter einer postskarlatinösen Vulvovaginitis. Dieser Mikroorganismus macht eine ultrafiltrierbare Phase durch. Im Laufe der Jahre gelang es *Di Christina* und *Caronia*, alle Postulate *Kochs* zu erfüllen, vor allem die Erzeugung eines typischen Schar-

lachs mit positivem Auslöschphänomen bei fünf Masernrekonvaleszenten durch Injektion der Reinkultur ihres Mikroorganismus.

Die diagnostische und prophylaktische Anwendung dieser Entdeckung haben alle Erwartungen erfüllt. *De Villa, Pollitzer* und *Rapisardi* zeigten, daß nur scharlachempfängliche Individuen auf die intradermale Applikation des Ultrafiltrates der Mikroorganismen mit der lokalen Entzündung reagieren. Menschen, die schon Scharlach hatten und solche, die nach *Caronia* vakziniert wurden, ferner Säuglinge gaben keine Intradermation. Es wurden weiterhin mit demselben Präparat 4000 Kinder, die der Scharlachinfektion ausgesetzt waren, immunisiert. Nur zehn davon erkrankten in der Folge ganz leicht an Scharlach.

Aber nicht nur der Scharlacherreger, auch der Erreger der *Masern*, der *Röteln (Ritossa)*, der *Varizellen (Auricchio)*, des *akuten Gelenkrheumatismus (Vitetti)*, der *Tollwut (Caronia* und *Sindoni)* und der *Ozeana (Nasso)* gelang es zu isolieren. Diese Erreger sind kulturell und morphologisch nicht voneinander zu unterscheiden, wohl aber wegen ihrer biologischen und serologischen Eigenschaften. Bei Hunderten von Gesunden gelang es niemals, ähnliche Mikroorganismen nachzuweisen. Durch Inokulation der Kulturen des Virus der Varizellen und des Gelenkrheumatismus konnte man bei Tieren ähnliche Krankheitserscheinungen erzeugen, wie durch die Injektion des Blutes des betreffenden Patienten. *Caronia* konnte mit der sechsten Generation seines Tollwutvirus beim Kaninchen die typische Infektion erzeugen. *Nasso* mit seinem Ozaenavirus an jungen Kaninchen eine ozaenaartige Nasenerkrankung, *Ritossa* mit seinen Rötelnkulturen bei vier Kindern 12—14 Tage nach der Inokulation ein durchaus rötelnähnliches Bild erzeugen.

Aus der *Diskussion* beachtenswert ist die Mitteilung des Prof. *Zironi* (Florenz), daß es ihm in 36 Scharlachfällen niemals gelungen sei, den Erreger von *Di Cristina* und *Caronia* zu züchten.

Es folgt eine lebhafte Diskussion über die *Döhle*schen und *Amato*schen *Einschlüsse: Rapisardi* (Rom) will sie auch bei Sepsis, Masern, Typhus, Diphtherie usw. gefunden haben. *Trambusti* (Florenz) hält sie für spezifisch für die ersten Scharlachtage.

Aus dem Gebiete der **Infektionskrankheiten** seien nach folgende Mitteilungen erwähnt:

Das Enzephalitis-Poliomyelitis- und Herpesproblem Leone und *Gerbasi* (Palermo), *Sindoni* und *Misasi* (Rom) konnten aus dem Liquor von Poliomyelitis- und Encephalitisepidemica-Patienten Keime erhalten, die mit denen von *Flexner* und *Noguchi* identisch sind, und welche beim Kaninchen ähnliche Symptome und pathologisch-anatomische Veränderungen erzeugen wie beim Menschen. Die Autoren schließen daraus, daß die Poliomyelitis ätiologisch identisch ist mit der Encephalitis epidemica. *Misasi* hat bei beiden Krankheiten mit ermutigenden Resultaten eine Vakzinetherapie versucht. Dagegen halten *Giuffré* und *Gerbasi* (Palermo) und *Caronia* das Herpesvirus, das sich zwar züchten läßt, aber unsichtbar ist, für nicht identisch mit dem Enzephalitisvirus.

Tuberkulose: Bonacorsi (Mailand) fand, daß die Ausflockungsreaktion der Serums (ähnlich der *Sachs-Georg*ischen) analog dem Pirquet sich verhält. *Consiglio* (Genua) fand die *Bordet-Gengou*sche Seroreaktion mit den Integralbazillen als antigen positiv bei allen Fällen von fortschreitender Tuber-

kulose, negativ in den Fällen von ruhender (120 Kinder). *Vaglio* (Neapel): Die Tuberkulose bei Säuglingen ist besonders im zweiten Halbjahr recht häufig. Bei Rachitikern verläuft sie weniger schwer. *Porta* (Mailand): In 35% der Fälle von Meningitis tub. fiel die Tryptophanreaktion im Liquor positiv aus; er empfiehlt sie deshalb als spezifisches Diagnostikum, was von verschiedener Seite bestritten wird.

Typhus: In vielen Fällen sah *Gerbasi* (Palermo), daß der Typhusbazillus im Verlauf der Erkrankung wohl infolge der Immunisierungsvorgänge des Organismus seine biologische Individualität ändert und schließlich die Eigenschaften des Bakterium Coli annimmt. *Mallardi* (Bari): Die Typhusseptikämie ist beim Säugling gar nicht so selten, aber meist nur serologisch und bakteriologisch zu diagnostizieren. Er berichtet von schönen Erfolgen mit der Vakzinotherapie, was von den Koryphäen der italienischen Pädiatrie (*Jemma, Caronia, Centanni*) bestätigt wird.

Varizellen und Herpes zoster: Francioni berichtet über eine kleine V.-Epidemie nach generalisiertem H. z., *Battino* berichtet über zwei Fälle von V., gefolgt von einem H. z., *Francioni* meint, es gäbe einen H. z. varizellosus, der sich nicht vom gewöhnlichen unterscheidet.

Malaria: Caffarena (Genua) und andere berichten über Fälle von intrauteriner Übertragung der Malaria.

Ernährungspathologie: In 45% der ernährungsgestörten Säuglinge fand *Barberini* (Palermo) Azotämie, wahrscheinlich infolge Nierenschädigung. *De Lorenzo* (Padua): Das Blut Spasmophiler vermag geeignete Verdünnung von Kuhmilch zu präzipitieren.

Konstitution: *Pollitzer* (Rom): Isogglutinine und Isohämolysine beim Säugling sind oft schon bei der Geburt vorhanden, Mutter und Kind gehören oft zu verschiedenen Hämolysegruppen. Das Serum des Säuglings agglutiniert nie die Blutkörperchen der Mutter.

Ronchi und *Caronia:* Über die gerinnungsfördernde Wirkung von alkoholisch-wässerigen Leberextrakten. Diese sind neben dem mütterlichen Blut das einzig sicher wirksame Mittel bei Hämophilie (3 Fälle).

De Villa und *Cartia* (Rom) konnten an Ausstrichen des Knochenmarkes zeigen, daß dieses an dem krankhaften Prozeß der Rachitis teilnimmt, und zwar in Form einer vermehrten hämopoetischen Tätigkeit.

Dr. *Fanconi*, Kinderspital Zürich.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

Tuberculosis of the Tonsils and Adenoids. (Tuberkulose der Tonsillen und der Adenoide.) Von *P. B. Mac Cready* und *S. J. Crowe*. Amer. Journ. Dis. Childr. 27. 1924. Nr. 2. S. 13.

Die Untersuchung von 50 Patienten mit histologisch nachgewiesener Tuberkulose der Tonsillen und Adenoide ergab, daß die Tuberkulose der Tonsillen wahrscheinlich auf boviner Injektion beruht. In solchen Fällen ist die Entfernung der Tonsillen und der Adenoide vorzunehmen. — Meist zeigen sich bei diesen Patienten nach der Operation keine klinischen Erscheinungen der tuberkulösen Infektion. *Er. Schiff.*

Additional Notes on the immunising Function of the subepithelial Lymphatic Glands. (Bemerkungen über die immunisierende Funktion der subepithelialen Lymphdrüsen.) Von *Kenelen H. Digby*. The Lancet 17. Nov. 1923.

Verf. betont die immunisierende Aufgabe der Tonsillen, der Lymphdrüsen und des Appendix. Das Vorhandensein von intrazellulären Bakterien auf der Oberfläche und im Epithel der Lymphdrüsen wird als Zeichen physiologischer Tätigkeit aufgefaßt. Insbesondere wird der indikationslosen Entfernung der Tonsillen widerraten. Die Rolle der Tonsillen als Quelle bakterieller Invasion wird nur für seltene Fälle zugegeben; den Hauptgrund zum Eingriff sieht Verf. nur bei mechanischer Behinderung der Nasenatmung. *Rob. Cahn.*

Rheumatism. Its manifestations in Childhood to-day. (Rheumatismus. Seine jetzigen Erscheinungen beim Kinde.) Von *E. Jugermann* und *May G. Wilson*. Journ. am. med. Ass. Vol. 82. 1924. S. 759.

Fragestellung: Welchen Einfluß hat die Tonsillektomie auf das Rezidivieren von Rheumatismus?

Zur Beobachtung kamen 185 Patienten, darunter 71 % Mädchen. 29 % Knaben. Beim Rheumatismus spielt die familiäre Belastung sicherlich eine Rolle. Fast in der Hälfte der Fälle litten auch die Eltern an dieser Erkrankung. In 28 % waren mehrere Kinder in einer Familie vom Rheumatismus befallen. Meist bestehen flüchtige Muskel- und Gelenkschmerzen ohne lokale Erscheinungen. Oft hat der Verf. rheumatischen Torticollis beobachtet. In 77 % ist der Erkrankung eine Angina vorangegangen. In mehr als der Hälfte der Fälle wurde Fieber und Vitium, in 1/3 der Fälle Chorea beobachtet. Nur selten (8 %) traten Hauterscheinungen auf: Erytheme, Urticaria, Purpura, Herpes zoster. In 11 % der Fälle fand Verf. rheumatische Knötchen. Er betrachtet den Rheumatismus nodosus prognostisch als recht ungünstig. Er rezidiviert in den meisten Fällen und tritt in der Regel im subakutem Stadium der Erkrankung auf. Nicht selten sah Verf. Nasenbluten bei seinen Patienten. Therapeutisch kommt es zunächst darauf an, den Ernährungszustand zu bessern, ferner den Sitz der Infektion zu beseitigen. Die Verf. berichten, daß die Entfernung kariöser Zähne das Schicksal der rheumatischen Kinder kaum beeinflußt. Tonsillektomie wurde in 88 Fällen ausgeführt und

76 Kinder erkrankten; trotz der Operation traten im Laufe von 1—11 Jahren doch wieder Rezidive auf. Auch gelang es nicht, durch die Operation das Auftreten von Vitien zu verhindern. In 22 Fällen haben Verf. nach der Tonsillektomie Endokarditis beobachtet. Ein Wegbleiben von Rezidiven sahen sie in 20 % bei den Nichtoperierten und in 24 % der Fälle bei den Operierten. Die Verf. kommen zu der Schlußfolgerung, daß man die Fortschritte der Medizin der letzten 25 Jahre am Rheumatismus nicht bemerken kann. *Er. Schiff.*

XII. Verdauungsorgane.

Contribution à l'étude expérimentelle de l'infection tuberculeuse à porte d'entrée dentaire. (Experimentelle Beiträge zur Frage der Zähne als Eintrittspforte der Tuberkulose.) Von *J. Mendel.* Annales de l'institut Pasteur. 1923. Nr. 5.

Experimentelle Untersuchungen an Kaninchen und Affen. Die Pulpa eines Milchzahnes zweier Affen wurde mit einer geringen, nicht genauer angegebenen Tuberkelbazillenmenge infiziert, die Zahnwunde aseptisch verschlossen. Beide Affen starben nach kurzer Zeit an miliarer Aussaat ohne jede Erkrankung der regionären oder Hiluslymphknoten. Bei 6 Kaninchen wurden die bleibenden Zähne infiziert. 2 starben vorzeitig an Pasteurellose, die 4 anderen nach 3—4 Monaten an Tuberkulose. Dem Befund bei allen Kaninchen gemeinsam war die Erkrankung der regionären Lymphknoten, sowie eine disseminierte Erkrankung der Lungen teils mit, teils ohne Hilusdrüsenbeteiligung. In 3 Fällen bot die Entwicklung des infizierten Zahnes keinerlei anormale Symptome. *Ph. Cahn.*

Röntgenologische Untersuchungen über den Einfluß von Atropin und Pilokarpin auf die Motilität des gesunden kindlichen Magens. Von *Löwy* und *Tezner.* (Aus dem Karolinen-Kinderhospital in Wien.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 378.

Die Beobachtungen ergaben eine Verzögerung der Magenentleerung durch Atropin und Pilokarpin. Die Absonderung vagotonischer Typen gelang nicht. *Rhonheimer.*

Die röntgenologische Untersuchung der Klysmas im Säuglingsalter. Von *Steinko.* (Aus der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsfürsorge in Wien.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 166.

Es ließ sich durch Verabreichung von Bar. sulf. am Abend und Kontrolle vor dem Röntgenschirm am anderen Morgen vor und nach einem Klysma von 50 ccm Wasser nachweisen, daß vom Rektum aus auf das gesamte Kolon ein reflektorischer Reiz ausgeübt wird. *Rhonheimer.*

Invaginazione cronica del processo vermiforme in cieco mobile. (Chronische Invagination des Proc. vermiform. bei beweglichem Coecum.) Von *U. Trinci* Riv. Clin. Ped. 1923. S. 11.

Kasuistik. Hauptsymptome waren periodisches Erbrechen und heftige Leibschmerzen. Schon die Eltern bemerkten den etwa apfelgroßen Tumor. Operation, Heilung. *K. Mosse.*

Die Blinddarmentzündung, ihre infektiöse Ursache und ihr endemisches Vorkommen. Von *A. Fonio.* Schweizer. mediz. Wochenschrift. 1923. Nr. 41. S. 947.

In dieser Berner akademischen Antrittsvorlesung berichtet der Verf. über seine jahrelangen Studien zum Appendizitisproblem. Der Frage eines spezifischen Erregers und des endemischen Auftretens wurde besonders nachgegangen. In einem grampositiven Diplokokkus, vergesellschaftet mit einem kleinen Stäbchen, glaubt *Fonio*, einen spezifischen Erreger gefunden zu haben, den er in der Mehrzahl seiner Fälle im erkrankten Wurm, in dessen verschiedenen Wandschichten und bis in die freie Bauchhöhle hinein nachweisen konnte. Es war noch nicht möglich, den Kokkus zu klassifizieren. Eine weitere Stütze für die Annahme einer infektiösen Genese sieht *Fonio* im endemischen Auftreten der Appendizitis. Er bringt einige ganz frappante Beispiele von Familienendemien, die er in seiner Praxis im Emmenthal beobachten konnte. Die anatomischen Befunde der operierten Appendizes beweisen, daß der Anfang der Entzündung im Wurmfortsatz selbst zu suchen ist und nicht vom Coecum aus auf denselben überwandert. In 60 % aller Fälle ist das periphere Drittel das allein erkrankte. Die schlechtere Blutversorgung dieses Abschnittes erklärt diese Tatsache ungezwungen. *Paula Schultz-Bascho.*

Eine einfache und zuverlässige Oxyurenbehandlung. Von *Weinberger*. Med. Klin. 1924. S. 750.

Nach gründlicher Darmentleerung Rektumspülung mit ca. 1 %iger Chloraminlösung an 5—6 aufeinanderfolgenden Tagen. Nach einer Woche Wiederholung der Kur. Bei 13 Fällen gute Erfolge. *Kochmann.*

Acute hemorrhagic pancreatitis resulting from roundworms. (Akute hämorrhagische Pankreatitis, durch Askariden hervorgerufen.) Von *W. E. Gallie* und *A. Brown*. Amer. Journ. Dis. Child. 1924. Vol. 27. Nr. 2. S. 192.

Ein 2½ jähriger Knabe erkrankt plötzlich unter heftigen Leibschmerzen und Erbrechen. Bei der Untersuchung fand sich unterhalb des Pylorus ein ca. 9 cm langer, quer verlaufender Tumor. Bei rektaler Untersuchung negativer Befund. Der Tumor schien an der hinteren Bauchwand fixiert zu sein. Man dachte an eine Invagination. Die Operation hingegen zeigte, daß eine akute hämorrhagische Pankreatitis vorlag. 15 Stunden später erbrach es einen Rundwurm. 10 Tage nach der Operation verließ das Kind gesund das Krankenhaus. *Er. Schiff.*

A case of anaphylactic Shock due to alimentary Absorption. (Ein Fall von anaphylaktischem Shock infolge alimentärer Absorption.) Von *L. M. Clearken*. The Lancet 17. Nov. 1923.

Verf. beschreibt ein anaphylaktisches Krankheitsbild bei einem 5 jährigen Mädchen, das sich nach Genuß roher Milch bei gleichzeitigem Vorhandensein von Askariden entwickelte. Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß durch die durch Askariden gesetzte Darmschädigung toxische Produkte zur Resorption gelangten. Nach Entfernung der Askariden soll das Kind rohe Milch wieder vertragen haben. *Rob. Cahn.*

Die Askariden als Krankheitserreger. Von *G. Fanconi*, Universit.-Kinderklinik Zürich. Schweizer. mediz. Wochenschr. 1924. Nr. 19. S. 434.

Ein 1¼ Jahre altes Kind machte eine schwere Erkrankung mit folgenden Hauptsymptomen durch: akuter Brechdurchfall mit starkem Säfteverlust, während welchem ca. 450 Askariden abgehen; 10 Tage lang dauernde

hohe Fieberkontinua mit lytischem Abfall; zerebrale Erscheinungen wie Sopor, Gereiztheit, starker Dermographismus, Opisthotonus bei normalem Liquorbefund; infektiös-toxisches Blutbild mit relativ starker Eosinophilie; Leberschädigung (Vergrößerung, subikterische Skleren). (Übereinstimmung des Krankheitsbildes mit der *Pseudoméningite vermineuse* der Franzosen.) Etwa 6 Wochen vor Ausbruch der schweren Symptome wurde eine mit Husten einhergehende Urtikaria bei dem Kinde beobachtet, welche mit der Wanderung der Askaridenlarven auf dem Blutwege durch Leber und Lungen in Zusammenhang gebracht wird. Besprechung übereinstimmender, in der Literatur niedergelegter, sowie zweier eigener Krankenbeobachtungen. Das Auftreten der Urtikaria wird als eine idiosynkratische Reaktion eines durch frühere Askaridenpassagen bereits sensibilisierten Organismus aufgefaßt. Verf. beschäftigt sich mit Versuchen, einen durch Askariden hervorgerufenen allergischen Zustand festzustellen. Daß nur vereinzelte Kinder bei der so allgemein verbreiteten Askaridiasis mit einer initialen Urtikaria und den späteren schweren Krankheitssymptomen (abgesehen von der mechanischen Passagehinderung) erkranken, bringt Verf. mit disponierenden, die Widerstandskraft des Kindes brechenden Momenten zusammen, wie infektiöse Erkrankungen, schwächliche Konstitution. *Fanconi* schlägt vor, in der Askaridiasis ein erstes von einem zweiten Kranksein zu trennen. Im ersten Stadium sind die Erscheinungen von seiten des Respirationstraktus (Husten, Bronchitis, Pneumonie) und urtikarielle Hauterscheinungen zu beobachten, im zweiten diejenigen, welche durch die Anwesenheit der Askariden im Darme hervorgerufen werden. *Paula Schultz-Bascho.*

XIII. Respirationsorgane.

Eitrige Brustfellentzündung bei einem 47 stündigen Neugeborenen. Von *Paul Ormos.* Dtsch. med. Wochenschr. 1924. S. 47.

Kasuistische Mitteilung. *Kochmann.*

Tracheotomia superior oder inferior? Von *C. B. Hörnicke.* Med. Klinik. 1924. S. 741.

Die Tracheotomia inferior sollte wegen der Blutungsgefahr nur in der Klinik ausgeführt werden. *Kochmann.*

Die Nasenschleimhaut als Eingangspforte septischer Infektionen im Säuglingsalter. Von *Eugen Stransky.* Med. Klin. 1924. S. 824.

Zwei Fälle von Grippe-Rhinitis mit Phlebitis der Sinus cavernosi. Beide endeten letal, der eine mit einer eitrigen Meningitis, der andere mit einer Septikopyämie. *Kochmann.*

Die Pathogenese der Rhinitis atrophicans. Von *Alois Lautenschläger*-Berlin. Klin. Wochenschr. Nr. 10.

Es werden in historischer Reihenfolge die bisherigen Anschauungen über die Ozäna dargelegt. Die Ergebnisse der Untersuchung der letzten Jahre lassen folgende Erklärung der Pathogenese am wahrscheinlichsten erscheinen: In früher Kindheit kommt es durch Infekte (exanthematische Erkrankungen, Pneumonie, Influenza) zu Entzündungen der Schleimhäute der Nase und deren Nebenhöhlen. Auch Periost und Knochen beteiligen sich am Entzündungsprozeß. Die akute Entzündung bildet sich zurück, es folgt ein langes Stadium der Latenz, in der der Patient voll-

kommen beschwerdefrei ist. Geringgradige chronische Entzündungsprozesse gehen fort. Zur Zeit der Pubertät kommt es dann zu Zirkulationsstörungen, auf deren Boden sich die lange Reihe der Erscheinungen aufbaut bis zum vollen Bilde der Atrophie. *Bayer.*

Behandlung der Ozäna mit Pepton-Euleninsalbe. Von *F. Lüscher*, Ohrenklinik Bern. Schweizer. med. Wochenschr. 1924. Nr. 19. S. 434.

Die seit vielen Jahren mit Erfolg durchgeführte Behandlung der Ozäna mit einer 10 % igen Pepton-Glyzerin-Emulsion hat der Verf. aufgegeben zugunsten der Behandlung mittels einer Pepton-Euleninsalbe folgender Zusammensetzung: Pepton. pur. 20,0, Glyzerin 50,0, Menthol 8,0, Thymol 0,25, Spiritus 2,5, Eulenin 130,0, Lanolin 20,0, Jasminia gtts. V, Dianthin. gtts. X. Die Salbe wird von der Firma Dr. Wander A.-G. Bern hergestellt und als Pepton-Euleninsalbe in den Handel gebracht. Eulenin ist eine aus Stearinen hergestellte Salbengrundlage. *Lüscher* verwendet die Salbe in der Behandlung der Ozäna, der Rhinitis sicca sine foetore, der Epithelmetaplasien, sowie auch der ekzematösen Prozesse der Naseneingänge. *Paula Schultz-Bascho.*

Über die Senkungsabszesse in der Brusthöhle und ihre Behandlung durch Punktion vom Rücken aus. Von *Sick*-Stuttgart. Klin. Wochenschr. Nr. 6.

Die Punktion wird am vornübergebeugten Rumpf vorgenommen in der Höhe der stärksten Breite des Senkungsabszesses, 2½ cm rechts von der Mittellinie. Nachfolgende Jodoformöleinspritzung. Es werden 4 auf diese Art behandelte Fälle mitgeteilt. *Bayer.*

Die praktische Bedeutung der postpleuritischen Skoliose im Kindesalter. Von *Rey.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 72. S. 261.

Bei 25 von 31 nachuntersuchten Fällen von Pleuritis fand Verf. eine Skoliose und empfiehlt deshalb vorbeugende orthopädische Behandlung. *Rhonheimer.*

Gefäßstreifchen. Von *Schleißner.* (Aus der Kinderabteilung des poliklinischen Institutes der deutschen Universität in Prag.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 29.

Im Gegensatze zu *Francke*, der die Gefäßstreifchen, d. s. kleinste, 2—8 mm lange, verschieden dicke, frischrote bis blaurote, erweiterte Kapillaren, die sich namentlich in der Haut über den Lungenspitzen zeigen, auf tuberkulöse Prozesse in den obersten Lungenteilen zurückführt, fand sie Verf. auch bei sicher nicht tuberkulösen Kindern. Ihre Entstehung erklärt er lediglich durch Drucksteigerung in den Kapillaren der Lungen bei chronischem Husten. *Rhonheimer.*

Report of a Case of healed miliary Tuberkulosis. (Bericht über einen geheilten Fall von Miliartuberkulose.) Von *R. W. Baer.* Amer. Journ. of dis. Child. 2. J. 1924. S. 10.

Bei einem 11 jährigen, an Asthma leidenden Knaben zeigte das Röntgenbild in beiden Lungenfeldern zerstreut zirkumskripte kleine Schattenflecke. — Die Intrakutanprobe mit 1,0 mg Tuberkulin fiel negativ aus. Das Allgemeinbefinden des Kindes war — abgesehen von Asthma — während der 4 jährigen Beobachtungszeit gut. Erst nach dieser Zeit fiel

die Intrakutanprobe mit 5 mg Tuberkulin deutlich positiv aus. Verf. stellt die Diagnose auf geheilte Miliartuberkulose. (Sehr überzeugend ist die Schilderung des Krankheitsfalles für diese Diagnose nicht. Ref.)

Er. Schiff.

L'asthma bronchiale nel bambino. (Bronchialasthma beim Kinde.) Von *Valgimigli*-Florenz. Riv. Clin. Ped. 1924. S. 333. (Sammelreferat.)

Le traitement de l'asthme par l'entero-antigène du professeur Danysz. (Die Behandlung des Asthmas mit dem Entero-Antigen des Prof. Danysz.). Von *M. de Bieber*. Arch. de Méd. des Enfants. 1923. Nr. 11.

18 typische Fälle von kindlichem Bronchialasthma, von denen 6 ausführlicher mitgeteilt, wurden mit dem Danyszschen Antigen (eine Vakzine aus Kulturen von 2 Kolistämmen, Enterokokken, Staphylokokken, Streptokokken, Sarzine und sporentragenden Anaerobiern, und zwar $^1/_{100}$ mg Bakterien in 1 ccm Wasser bei 100° sterilisiert) mit ausgesprochenem Heilungserfolg (nur bis 1 Jahr beobachtet) behandelt. Es wurden bis $^1/_{20}$ ccm täglich oder bis in Abstand von 8 Tagen injiziert, je nachdem die Reaktion, die in seltenen Fällen in Abgeschlagenheit, Temperatursteigerung, Kopfschmerzen, Schüttelfrost bestand, abgeklungen war, teils wurde die Vakzine oral täglich eine Ampulle gegeben. Die Wirkung der Injektion war „zauberhaft", bei oraler Applikation etwas langsamer, die Begleitsymptome des Arthritismus, wie Urtikaria und Ekzeme, verschwanden bei oraler Applikation ebenso unerwartet schnell als bei der Injektionstherapie. *Ph. Cahn.*

Phosphorlebertran bei Asthma bronchiale. Von *Neter*. Dtsch. med Woch. 1924. S. 181.

Bei 8 Kindern gute Dauererfolge bis über 10 Jahre. *Kochmann.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Die Säure-Alkaliausscheidung im Harn bei Nierenkranken und ihre Beziehung zum gestörten Wasserhaushalt. Von *W. Kempmann* und *H. Menschel*, Univ.-Institut Köln. Klin. Wochenschr. Nr. 5.

Im Stadium des Ödems ist der Harn von relativ hoher Azidität, sowohl in den Tages- als auch in den Nachtportionen. Gleichzeitig bestehen niedrige Serumeiweißwerte im Blut und herabgesetzte Kohlensäurespannung. Bei der Ödemausschwemmung neigt der Harn zur Alkaleszenz, ganz besonders in den Nachtportionen. Das Serumeiweiß steigt. Nach Beendigung der Ödemausschwemmung stellen sich im Harn in bezug auf die Aziditätswerte wieder normale Verhältnisse ein. (Auf die Verschiebung der Serumeiweißwerte durch den Eiweißgehalt der Ödemflüssigkeit selbst ist keine Rücksicht genommen. Ref.) *Bayer.*

The Excretion of imidazoles in the urine under normal and pathological conditions with spezial consideration of Nephritis. (Die Ausscheidung von Imidazol im Harn unter normalen und pathologischen Verhältnissen mit besonderer Berücksichtigung der Nephritis.) Von *K. K. Koessler* und *M. T. Handke*. Journ. biol. chem. 59. 1914. S. 803.

Wenn Harn mit Bleiazetat und Natronlauge in der von den Verf. angegebenen Weise behandelt wird, so enthält das wasserklare Filtrat alle Imidazolverbindungen. Diese können mit p-Phenyldiazo-

sulfosäure im schwachalkalischen Milieu kolorimetrisch bestimmt werden. Der gesundene Erwachsene scheidet pro Tag im Harn 120—220 mg Imidazol aus. Es ist vorwiegend endogen, wird aber vom Eiweißgehalt der Nahrung doch beeinflußt. Bei Nephritis mit Stickstoffretention ist die Imidazolausscheidung gering. Sie zeigt einen gewissen Parallelismus mit der Schwere der Erkrankung. Wird im Harn weniger als 40 mg Imidazol ausgeschieden, so zeigt dies auf eine schwere Nierenfunktionsstörung. *Er. Schiff.*

Intoxications associated with alterations in the physiochemical equilibria of the body cells and fluide. I. Acute Bright's Disease. (Intoxikation vergesellschaftet mit einer Störung im physikalisch-chemischen Gleichgewicht der Körperzellen und -flüssigkeiten. I. Akute Brightsche Erkrankung.) Von *Mc. Kim Marriott* und *S. W. Clausen*, St. Louis, Childrens-Hospital. Studies from the department of Pediatries. 5. Series. 1923.

Die Bezeichnung Nephrose ist für diese Fälle keine glückliche, weil sie die Nieren in den Vordergrund rückt, während man bei dieser Erkrankung mit einer diffusen Systemerkrankung des Organismus zu rechnen hat. Gegen die renale Ätiologie spricht 1. daß auch totale Nephrektomie nicht zur Entwicklung von Ödemen führt; 2. daß auch Gifte, die ähnliche Nierenveränderungen hervorrufen, wie sie bei der Nephrose vorliegen, keine Ödeme veranlassen; 3. daß Ödeme das Krankheitsbild bereits in einem Stadium beherrschen können, wo die Nieren noch keine pathologischen Veränderungen zeigen; 4. das Ödem kann nicht auf eine Salzretention durch die Nieren zurückgeführt werden; diese erfolgt vielmehr in den Geweben.

Bei der Nephrose ist der kolloidale osmotische Druck des Blutserums herabgesetzt. Verf. führen dies auf den verminderten Eiweißgehalt des Serums zurück. Beide Momente begünstigen die Ödembildung. Im ödematösen Stadium fanden die Verf. auch eine Abnahme der Oberflächenspannung des Blutserums. Diese wurde wieder normal, wenn die Ödeme verschwunden waren. Die oberflächenaktive Substanz konnte auch im Urin nachgewiesen werden. Es gelang den Verf., diese zu isolieren. Sie ist löslich im Methyl-, Äthylalkohol und Azeton, dagegen unlöslich im Äther, Chloroform und in Schwefelkohlenstoff. Die Substanz wird durch Phosphorwolframsäure gefällt, dagegen nicht von Pikrinsäure. Aus eiweißfreier Lösung kann sie durch Ammonium-Natrium-Magnesiumsulfat ausgesalzen werden. Die oberflächenaktive Substanz wird von Tierkohle absorbiert. Näheres über diesen Körper konnte noch nicht festgestellt werden. Sicher ist nur, daß er kein Eiweiß-Cholesterin und -Lezithin ist. Bei kardialen Ödemen wurde die Substanz nicht aufgefunden, auch nicht bei anderen Nierenerkrankungen. Die Nephrose beruht meist auf einer eitrigen Erkrankung der Nebenhöhlen. Wird diese beseitigt, so schwindet das Ödem und die Albuminurie. Welche Rolle der oberflächenaktiven Substanz in der Pathogenese der Nephrose zuzuschreiben ist, kann noch nicht beantwortet werden. *Er. Schiff.*

Über die Beziehungen der Infektionen der oberen Luftwege zur Pyelitis. Von *Helmholz* und *Millikin*. (Aus der Mayo Foundation Univ. of Minnesota, Rochester, Minn.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI, S. 228.

Es ergab sich aus den Versuchen an Kaninchen lediglich, daß Staphylokokken aus den oberen Luftwegen auf dem Blutwege bei Kaninchen zu Nierenverletzungen führen können. *Rhonheimer.*

Über Urotropinzystitis bei Scharlach. Von *Steinitz*-Breslau. Mtsschr. f. Kinderheilk. (Festschr. f. Czerny). 1923. Bd. XXV. S. 617.

Das zur Verhütung einer Nephritis bei Scharlach empfohlene Utropin erwies sich nicht nur als unwirksam für diesen Zweck, sondern Verf. teilt eine Reihe von Fällen mit, bei denen das Medikament zu einer Blasenreizung führte, die bis zu einer makroskopischen Blutung gehen konnte. *Rhonheimer.*

Über die angeborene Syphilisniere und über das Treponema pallidum. Von *Falci.* (Aus dem pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Moabit-Berlin.) Virchows Archiv. 1923. Bd. 247.

Die Untersuchungen von 5 Nieren angeboren-syphilitischer, ausgetragener und nach verschiedener Zeit gestorbener Neugeborener ergaben folgende Befunde: 1. geringe interstitielle Nephritis, 2. geringe herdförmige interstitielle Nephritis und Zeichen einer hämorrhagischen Glomerulonephritis, 3. geringen Grad von Unterentwicklung, 4. geringe Entwicklungsstörung, 5. ausgesprochene herdförmige Glomerulonephritis und interstitielle Nephritis (miliare Gummen).

Demnach bieten die Nieren angeboren-syphilitischer Neugeborener nach diesen Untersuchungen keine Veränderungen, die als charakteristisch bezeichnet werden können. Nur in einem Fall fanden sich Spirochäten. (Ungeeignete Fixierung ausgeschlossen.) Die Behauptung von *Gierke*, daß sich die Spirochäten nur dort finden, wo die stärksten Veränderungen sind, stimmt nicht mit den Beobachtungen des Verf. überein. *W. Gottstein.*

XV. Haut und Drüsen.

Praktische Erfahrungen zur Ätiologie und diätetischen Therapie der Prurigo infantum. Von *Weigert*-Breslau. Mtsschr. f. Kinderheilk. (Festschr. f. Czerny.) 1923. Bd. XXV. S. 669.

Von neuen ursächlichen Momenten, die einen Prurigo (Strophulus) auslösen, sei hier nur der gewöhnliche Zucker erwähnt, vor allem wenn er in zu großer Menge gereicht wird. Verf. sah nach Ersatz des Zuckers durch Sacharin keine neuen Schübe mehr. *Rhonheimer.*

Zur Entstehung der Plaques postérosives (Erythema glutaeale). Von *Hedwig Kreutzer.* Ztschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 36. Heft 6. S. 324.

Das Erythema glutaeale kann nach Versuchen der Verf. durch Alkalischmachen des Urins (mit Kaseinpräparaten oder Emser Salz) künstlich hervorgerufen werden. Unterstützt wird die Wirkung der Kaseinpräparate durch Wasserentziehung, sei es durch konzentrierte Nahrung, sei es durch starkes Schwitzen. (Zur Ergänzung sei darauf hingewiesen, daß von *Cooke* bereits 1921 festgestellt wurde, daß die Plaques postérosives durch ammoniakalische Zersetzung des Urins durch Bac. ammoniagenes hervorgerufen und durch entsprechende Desinfektion der Windeln verhütet werden können. American Journal of Dis. of Children. 1921. Bd. 22. Nr. 5. S. 84. Ref.) *Ernst Faerber.*

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Beitrag zur Frage der Osteogenesis imperfecta. Von *E. Kratzeisen*. (Aus dem pathol. Institut des Stadtkrankenhauses Mainz.) Virchows Archiv. 1924. Bd. 247.

Während frühere Forscher sich auf morphologische Beschreibungen dieses Krankheitsbildes beschränkten, suchte *Bauer* kürzlich die ursächlichen Vorgänge aufzuklären und zog zur ätiologischen Erklärung eine Systemerkrankung sämtlichen Stützgewebes, welche sich in einer Dysfunktion aller Grundsubstanz liefernden Zellelemente äußerte, heran. In ausgedehnten histologischen Untersuchungen suchte er diese Ansicht zu begründen. Nach eigenen histologischen Prüfungen des Verf. scheint sich diese Auffassung nicht zu bestätigen. Es ließen sich nur unzulängliche enchondrale Knochenentwicklungen feststellen. Die Osteognesis kann offenbar nicht so allgemein als Folge einer Entwicklungsstörung der Stützsubstanz angesehen werden. Es handelt sich wahrscheinlich um eine im Fötus bedingte Störung. Verf. bestreitet, daß mütterliche Erkrankung in der Schwangerschaft eine Rolle spielt, wie *Bauer* behauptet. *W. Gottstein*.

Die Osteochondritis deformans juvenilis. Von *Singer*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Basel.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 123.

Eingehende Besprechung der sogenannten Calvé-Perthesschen Krankheit an Hand zweier Beobachtungen. *Rhonheimer*.

Über die Behandlung von Gelenkerkrankungen mit präzipitiertem und kolloidalem Schwefel. Von *J. Dengler*, Katharinen-Hospital Stuttgart. Klin. Woch. Nr. 8.

Vier Fälle von Gelenkerkrankungen wurden mit der bisher üblichen Art der intramuskulären Injektion von Schwefelöl behandelt und 10 Fälle mit intravenöser Injektion eines kolloidalen Schwefelpräparates (Schwefel-Diasporal). Die letztere Applikationsart hat den Vorzug, daß die schmerzhafte Reaktion an der Einstichstelle in Fortfall kommt. Gute Erfolge wurden gesehen bei den primär chronischen poly- und monarthritischen Erkrankungen und der Arthritis deformans. Die Wirkung wird als eine den protoplasmaaktivierenden Reizkörpern nahestehende angesehen.

Bayer.

Diagnose und Therapie der Wirbelsäulentuberkulose. Von *Aug. Brüning*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 426.

Besprechung der diagnostischen Schwierigkeiten, besonders im Säuglingsalter. Hier ist es ratsam, zur Prüfung der lokalen Schmerzhaftigkeit mit einem feuchtwarmen Schwamm die Wirbelsäule entlangzuwischen. Der Schwerpunkt der Behandlung ist auf das Gipsbett zu legen. Operative Eingriffe (Albee usw.) empfehlen sich nicht bei frischen Fällen. Das Redressement forcé führt (mit sanfter Kraft ausgeführt!) in solchen Fällen meist zur Ausgleichung der Kyphose; anzuschließen ist sofort Gipsverband und Bettruhe. *Kochmann*.

Wann ist die Knochen- und Gelenktuberkulose ausgeheilt? Von *Siegfried Simon*. Med. Klin. 1924. S. 599.

Warnung vor voreiliger Bewertung einzelner Heilungszeichen. Das sicherste Zeichen wirklicher Dauerheilung ist schnell zunehmender Fettansatz. *Kochmann*.

Osteomyelitis acuta des X. Brustwirbels. Von *J. Raimann*. Med. Klin. 1924. S. 670.

Ein 11 jähriges Mädchen erkrankt plötzlich mit Kreuzschmerzen und hohem Fieber. Im Laufe der nächsten 5 Wochen dauernd Fieber, Roseolen, Gelenkschwellungen. Es werden die verschiedensten Diagnosen gestellt. Die Sektion erst deckt den Herd im X. Brustwirbel mit zahlreichen Metastasen in den Lungen auf. Erreger: Staphylokokken. *Kochmann.*

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildung, Geschwülste.

Ein Fall von spät auftretender geburtstraumatischer Meningealblutung. Von *Schele*. (Aus der Pädiatrischen Univ.-Klink in Lund.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 43.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Über eine tödliche Blutung infolge Gefäßarrosion durch Soor. Von *Riemschneider*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 71.

Bei einem Säugling bildete sich auf dem Boden einer Toxikose eine Soorinfektion aus. Diese breitete sich weit auf den Ösophagus aus, drang in die Tiefe, setzte durch Arrosion der Gefäße eine umfangreiche Blutung und beschleunigte den auch sonst wohl kaum abzuwendenden Tod.

Rhonheimer.

Akute Massenvergiftung mit Bromnatrium. Von *Richard Gralka*, Univ.-Kinderklinik Breslau. Klin. Woch. Nr. 8.

Alle Personen eines Apothekerhaushaltes — 5 Erwachsene, 2 Kinder im Spielalter und ein noch an der Mutterbrust befindlicher Säugling — erkrankten gleichzeitig unter ähnlichen Symptomen. Der Säugling zeigte extremes Schlafbedürfnis; die übrigen Personen neben dem Schlafbedürfnis Gedächtnisschwäche, Gleichgewichtsstörungen, Mattigkeit, Silbenverdrehungen. Organerkrankungen waren nicht festzustellen. Nach einem Anstaltsaufenthalt von ungefähr 14 Tagen konnten alle Personen als wieder gesund entlassen werden. Es handelte sich um eine akute Bromvergiftung. Es war irrtümlicherweise beim Brotbereiten statt Chlornatrium das Bromnatrium verwandt worden. Bis zum Ausbruch der ersten Krankheitssymptome hatten die Erwachsenen sich ungefähr 58 g Bromnatrium zugeführt. *Bayer.*

Seltene Salvarsanschädigungen. Von *C. Bruhns*. Med. Klin.

Der erste der beiden geschilderten Fälle betrifft einen 3 Monate alten, latent syphilitischen Säugling, der im Anschluß an die vierte Salvarsaninjektion (0,08 g) Krämpfe bekam und am 5. Tage darauf im Koma starb. Bei der Sektion wurden frische Blutungen in den Stammganglien gefunden.

Kochmann.

Über einen eigenartigen Fall von zyklopischem Anophthalmus. Von *Olga Palich-Szanto*-Belgrad. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1923. Bd. 71. S. 646.

Es handelt sich um einen Fall von Zyklopie mit scheinbarem Anophthalmus. Das rudimentär angelegte Auge wird eingehend histologisch beschrieben. (Großes Kolobom der Chorioidea und des Corpus ciliare.)

Werner Bab.

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Erfolge des Stillens bei Wochenbetterkrankungen. Von *H. Runge* und *A. Lauer*. Dtsch. med. Woch. 1914. S. 602.

Nach den Erfahrungen der Kieler Frauenklinik gibt es außer der Tuberkulose keine strenge Indikation zum Abstillen bei Wochenbetterkrankungen. Nur bei echtem Puerperalfieber ist das Absetzen von der Brust im Interesse der Mutter geboten. *Kochmann.*

Beitrag zur Frage der tuberkulösen Durchseuchung im Kindesalter. Von *Thinius*. Med. Klin. 1924. S. 781.

Pirquetimpfungen von 4000 Schulkindern in Stolp in Pommern. 61 % reagierten positiv. Die höchsten Prozentzahlen fanden sich in der Hilfsschule. Die höheren Schulen zeigen kein günstigeres Bild als die Gemeindeschulen. *Kochmann.*

Über die Häufigkeit der Lungentuberkulose im Schulalter. Von *Vogt, Piltz* und *Catersleben*. (Aus der Kinderklinik des Krankenhauses Altstadt in Magdeburg.) Mtsschr. f. Kinderheilk. (Festschr. f. Czerny.) 1923. Bd. XXV. S. 647.

Nach den Feststellungen der Verf. sind Fälle fortschreitender Lungentuberkulose nach dem 2. Lebensjahre so selten, daß die Errichtung von Heilstätten für lungenkranke Kinder sich nicht rechtfertigt; diese Aufgabe der Unterbringung und Ausschaltung lungenkranker Kinder kann den Kinderkliniken übertragen werden, um so mehr, als die Fälle nur durch künstlichen Pneumothorax eventuell gebessert oder geheilt werden können. Wichtig ist dagegen für gefährdete Kinder die Errichtung von Wald- und Seeheimen. *Rhonheimer.*

The Cause and Prevention of the communicable Diseases of Childhood. (Ursache und Verhütung der ansteckenden Krankheiten des Kindes.) Von *Charles Herrmann*. New-York State Journal of Medicine, February 29, 1924.

Säuglinge im ersten Lebenshalbjahr zeigen den meisten ansteckenden Krankheiten gegenüber eine relative Immunität. Diese passive Immunität wird auf den Säugling nicht durch die Muttermilch, sondern durch die plazentare Blutzirkulation übertragen. Am meisten gefährdet sind Kinder ansteckenden Krankheiten gegenüber im Alter von 1—5 Jahren. Die Immunität der Erwachsenen ist dadurch bedingt, daß sie im Kindesalter die Erkrankungen entweder in der typischen oder in einer milden atypischen Form überstanden haben. Die Empfänglichkeit ansteckenden Krankheiten gegenüber scheint in den verschiedenen Jahreszeiten eine verschiedene zu sein. Vielleicht sind hierbei endokrine Einflüsse von Bedeutung. Die meisten dieser Erkrankungen werden durch direkten Kontakt übertragen. Bei Masern, Varizellen und Grippe kann auch eine aërogene Übertragung stattfinden. Die Infektion durch Gegenstände spielt im allgemeinen keine Rolle. Eine Desinfektion des Raumes, in welchem Infektionskranke gelegen haben, ist im allgemeinen überflüssig. Gründliche Reinigung und Durchlüftung ist in der Regel ausreichend. Ein jedes Kind sollte nach dem 6. Lebensmonat gegen Diphtherie aktiv immunisiert werden. *Er. Schiff.*

Diphtheriemortalität und Witterungsverhältnisse. Von *Ochsenius*-Chemnitz. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 266.

Zunächst wird an Beispielen gezeigt, daß die klimatischen Verhältnisse, speziell die durch sie bedingten Erkältungen, Veränderungen in dem menschlichen Organismus zeitigen, durch welche die Widerstandskraft auch gegenüber dem Diphtheriebazillus herabgesetzt wird. Zu den klimatischen Einflüssen gehört der Feuchtigkeitsgehalt der Luft (speziell Fehlen der mittaglichen Senkung), der Barometerstand (plötzliche Stürze), Temperaturumschläge, auch plötzliches Umspringen des Windes.

Rhonheimer.

Das Kantonale Kinderhaus zur Stephansburg in Zürich. Von *H. W. Maier*-Burghölzli. Schweizer. Zeitschr. f. Gesundheitspflege. III. 1923. Heft 1.

Am 6. Juli 1921 wurde in obengenanntem Hause eine psychiatrische Kinderstation eröffnet, in der 25 Kinder beiderlei Geschlechts von 1 bis 14 Jahren Aufnahme finden können. Die Station gliedert sich den bestehenden Kinderfürsorge-Einrichtungen in Zürich an und bietet den Kindern ärztliche Beobachtung, Diagnosenstellung und therapeutische sowie pädagogische Beeinflussung. Es kamen zur Aufnahme: verschiedene Grade und Formen von angeborener Schwachbegabtheit, seelische Störungen bei Schilddrüsenerkrankungen, angeborene Charaktereigenheiten, angeborene moralische Minderwertigkeit, heilbarer Aufregungszustand (Manie), Hysterie im engeren Sinne, andere neurotische Störungen (Angst, Trotz, Sexualstörung), Jugendirresein, Folgezustände nach Encephalitis epidemica, Epilepsie, andere organische Hirnstörungen, seelische Störungen durch schlechte Erziehung. Die bis jetzt gemachten Erfahrungen sind im ganzen recht erfreulich; in vielen Fällen konnten Erfolge erzielt werden in bezug auf Heilung oder Besserung sowie auf Feststellung der nachherigen zweckmäßigen Unterbringung. Großes Gewicht wird auf die Zusammenarbeit des Arztes mit dem Pädagogen gelegt. Diese Station ist die erste derartige in der Schweiz und entspricht zweifellos einem dringenden Bedürfnis sowie den neuen psychologisch-psychiatrischen Erkenntnissen über das Kindesalter. *Paula Schultz-Bascho.*

Körpergewicht ehelicher und unehelicher Lübecker Brustkinder vor und nach dem Kriege. Von *Klotz*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 473.

Die Körpergewichte unehelicher Kinder in Lübeck am Ende der 4. und der 12. Lebenswoche, die schon vor dem Kriege hinter den Gewichten der ehelichen Kinder zurückstanden, haben sich nach dem Kriege weiter verschlechtert. *Kochmann.*

Die Kinder der kinderreichen Familien. Von *Schlesinger*-Frankfurt a. M. Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 50.

Die Kindersterblichkeit beträgt in Ehen mit 4 Kindern 15 % der Lebendgeborenen, steigt in Ehen mit 5—6 Kindern auf 25 %, in solchen mit 7 Kindern auf 32 % und hält sich in Ehen mit 10 und mehr Kindern stets über 40, manchmal über 50 %. Der Höhepunkt des Entwicklungszustandes und der allgemeinen körperlichen Verfassung liegt durchschnittlich beim 2. und 3. Kind, denen das 4. Kind noch kaum nachsteht, während sich die Verhältnisse weiterhin, zum mindesten hinsichtlich der Klein-

kinder und jüngeren Schulkinder, langsam verschlechtern. Nach den ersten Schuljahren gleicht sich allerdings die körperliche Rückständigkeit verhältnismäßig rasch wieder aus. Hinsichtlich der intellektuellen Seite, beurteilt nach den Leistungen in der Schule, tritt gegen Ende einer langen Kinderreihe nicht selten eine Verschlechterung ein. Verf. empfiehlt Besserung der Wohnungsverhältnisse für die kinderreichen Familien, Besuch der Kindergärten bzw. Horte, der Spielplätze, der Luft- und Sonnenbäder. Beteiligung an den Ferienkolonien. *Rhonheimer.*

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allg. Pathologie u. Therapie.

Über Kalziumtherapie. Von *K. Blühdorn*, Univers.-Kinderklinik Göttingen. Klin. Woch. 1924. Nr. 28.

Es werden die Wirkungen des Kalkes, sein Indikationsgebiet und die Vor- und Nachteile der einzelnen Kalksalze besprochen. Die orale Verwendung Kalziumchlorids ist am empfehlenswertesten.

Indikationen für Kalkmedikation: Blutungen, Prozesse mit gesteigerter Exsudation und Sekretion, Übererregbarkeitserscheinungen im vegetativen und animalen Nervensystem, exogen bedingter Kalkmangel. Wenig hat Kalkdarreichung zu bedeuten bei Rachitis, Osteomalacie und ähnlichen Prozessen. *W. Bayer.*

Über das Vorkommen von Monometallphosphaten in Körperflüssigkeiten. Von *Berg.* (Aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium Weißer Hirsch.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 127.

Verf. kommt zu dem Schluß, daß es chemisch unmöglich ist, daß in den hochkomplizierten Körperflüssigkeiten oder im Urin Metallmonophosphate vorkommen, solange die Flüssigkeiten gegen Kongo alkalisch reagieren. Alle Folgerungen für Stoffumsatz, Stoffaustausch und Harnbildung, die sich auf die Annahme von Monometallphosphaten in Körperflüssigkeiten oder Urin gründen, sind falsch und müssen korrigiert werden. *Rhonheimer.*

Über die antianaphylaktische Wirkung von Mineralwässern. Von *Robert Cahn.* Klin. Woch. 1924. S. 1857.

Zu den Körpern, die Antianaphylaxie erzeugen, gehört das Wasser der Vichy-Quelle. Verfasser prüfte diese Wirkung nach und konnte sie am Meerschweinchen bestätigen. Die Versuchstiere wurden zwischen der 1. und 2. Injektion von Pferdeserum 18—20 Tage lang mit je 3 ccm Vichywasser subkutan gespritzt. Diese Tiere reagierten nach der Reinjektion des Pferdeserums in folgender Weise: Sie rieben sich die Schnauze und blieben etwa 10 Minuten unbeweglich, während Urin und Kot abgingen. Alle Kontrolltiere starben im anaphylaktischen Schock. Fachinger, Emser und Wildunger Wasser hatten keine antianaphylaktische Wirkung, ebensowenig Lösungen der reinen Quellsalze, auch nicht des Vichywassers. *Kochmann.*

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen beim Säugling.

Fünfte Mitteilung:

Das Nierensyndrom: Dehydratationspyurie, -zylindrurie und -albuminurie.

Von

Privatdozent Dr. E. SCHIFF und Dr. W. BAYER.

In unseren früheren Versuchen über experimentelle Exsikkose[1]) konnten wir beim Säugling bei ungenügender Wasserzufuhr einen pathologischen Urinbefund beobachten. Es kam zu einer leichten Albuminurie, und im Harnsediment sahen wir Leukozyten, hyaline und gekörnte Zylinder, vereinzelt auch in manchen Fällen rote Blutkörperchen auftreten. Wir möchten gleich betonen, daß das Sedimentbild sich nicht in jedem Falle gleichmäßig verhielt. In manchen Fällen überwog die Zylindrurie, während in anderen Zylinder nur ganz vereinzelt ausgeschieden wurden und im Sediment die Leukozyten vorherrschten. Ein häufiger Befund war der, daß im Beginne der experimentellen Exsikkose die Zylindrurie überwog, die dann nach einigen Tagen zurücktrat und von einer vermehrten Leukozytenausscheidung abgelöst wurde.

Der Harnbefund, dem wir bei der Toxikose begegnen, ferner der Umstand, daß wir im Experiment beim Säugling denselben Urinbefund wie bei der Toxikose hervorrufen können, sprechen unzweideutig dafür, daß zwischen der Wasserverarmung des Körpers und dem Auftreten von pathologischen Harnbestandteilen innige Beziehungen bestehen müssen. Daß die Nierenerscheinungen durch die Dehydratation bedingt sind, kann mit Sicherheit angenommen werden. Hierfür spricht nicht nur die bereits erwähnte experimentelle Provozierbarkeit, sondern auch die Tatsache, daß es in manchen Fällen gelingt, durch

[1]) *Schiff, Eliasberg,* Bayer. Jahrb. f. Kinderh. *106.* Heft 5/6. 263. 1924.

entsprechende Wasserzufuhr das Nierensyndrom, ähnlich wie das Dehydratationsfieber, zum Schwinden zu bringen. Wir möchten aber gleich betonen, daß der pathologische Urinbefund häufiger auch nach der Beseitigung der Dehydratation noch weiter bestehen kann. In einem Falle sahen wir den pathologischen Urinbefund noch 2 Wochen lang nach dem Durstversuch bestehen. Ähnlich wie bei den anderen Folgeerscheinungen der Dehydratation gibt es also auch hier individuelle Verschiedenheiten in der Reaktionsweise.

Wir haben uns nun die Frage vorgelegt, ob die Entstehung des Nierensyndroms bei der Dehydratation an ähnliche Bedingungen geknüpft ist wie das Auftreten des sogenannten Durstfiebers.

Wir fanden in unseren früheren Untersuchungen, daß Durstfieber nur dann auftritt, wenn es gelingt, eine Anhydrämie, d. h. also eine Bluteindickung hervorzurufen. Bei normalem Blutwassergehalt haben wir Durstfieber auch bei stark eingeschränkter Wasserzufuhr nicht beobachtet. Andererseits sahen wir Anhydrämie nur dann auftreten, wenn die Nahrung im Durstversuche Eiweiß enthielt. Durstfieber tritt also nur dann auf, wenn die Wasserzufuhr bei eiweißhaltiger Nahrung eingeschränkt wird.

Genau so, wie in unseren früheren Versuchen, haben wir einmal bei eiweißhaltiger (Trockenmilch), dann bei fast eiweißfreier Nahrung (aus Kartoffelmehl, Butter und Zucker hergestellte Einbrenne) die Wasserzufuhr erheblich eingeschränkt. Wir gaben dem Kinde nur zirka 40—50% seines Wasserbedarfs. Die einzelnen Perioden dauerten 2—3 Tage. Sowohl in der Vorperiode wie auch in der Hauptperiode wurde der Urin auf Eiweiß und auf Sediment untersucht. Die Harnuntersuchungen wurden so lange fortgesetzt, bis der Urin frei von pathologischen Beimengungen wurde. Die Untersuchungen sind an gesunden bzw. rekonvaleszenten Säuglingen ausgeführt worden.

Diese Versuche bestätigten unsere bereits früher gemachten noch nicht veröffentlichten Beobachtungen. *Wir sahen, daß die qualitative Zusammensetzung der Nahrung für das Auftreten der Nierenerscheinungen ganz gleichgültig ist. Auch die Anhydrämie ist hierbei nicht von Bedeutung. Sowohl bei eiweißhaltiger wie auch bei eiweißfreier Nahrung, bei normalem Blutwassergehalt und auch bei Anhydrämie, sahen wir das Nierensyndrom auftreten, wenn nur die Wasserzufuhr entsprechend eingeschränkt wurde.* Daß das Ausschlaggebende hierbei tat-

sächlich nur der Wassermangel in der Nahrung ist, dafür spricht auch die Tatsache, ***daß wir auch bei hungernden Säuglingen bei ungenügender Wasserzufuhr genau dieselben Nierenerscheinungen auftreten sehen.***

Wir möchten von unseren Beobachtungen nur einige Beispiele anführen:

E. V., 5½ Monate alt, Körpergewicht 5300 g. Nahrung: gemischte Kost 700 g. Harn: Albumen 0, Sediment o. B. Vom 21. 1. bis zum 24. 1. Durstversuch bei eiweißfreier Nahrung 350 g. Serumrefraktion unverändert (6,6). Kein Fieber. Gewichtsabnahme in der Durstperiode 260 g. Urin: Albumen schwach positiv. Sediment Leukozyten und gekörnte Zylinder.

25. 1. Normale Wasserzufuhr. Urin: Albumen schwach positiv. Leukozytenausscheidung unverändert, weniger Zylinder, vereinzelt Erythrozyten.

28. 1. Albumen schwach positiv. Im Sediment Leukozyten und Epithelien. Keine Zylinder. Keine Erythrozyten.

30. 1. Noch schwache Albuminurie. Im Sediment nur vereinzelt Leukozyten.

4. 2. Harnbefund unverändert.

6. 2. Harn ohne Befund.

Vom 8. 2. Durstversuch bei eiweißhaltiger Kost.

9. 2. Refraktion im Serum 7,5. Temperatursteigerung. Gewichtsabnahme am ersten Dursttag 240 g. Subtoxische Erscheinungen. Der Versuch wird abgebrochen. Urin: Eiweiß positiv. Im Sediment Leukozyten, wenig Erythrozyten und Epithelien.

Bis zum 15. 2. ist der Urinbefund unverändert.

H. K., 3½ Monate alt. Körpergewicht 4200 g. Nahrung: 700 g, zwei Drittel Milch. Urin o. B. Serumrefraktion 6,4.

Vom 26. 1. bis 29. 1. Durstversuch bei eiweißfreier Nahrung (350 g). Serumrefraktion 6,7. Kein Fieber. Urin: Albumen schwach positiv. Im Sediment zahlreiche ein- und mehrkernige Leukozyten. Geschwänzte, runde und polygonale Epithelien. Keine Zylinder, keine Erythrozyten.

Am 29. 1. Normale Wasserzufuhr.

Am 30. 1. Sedimentbefund unverändert.

Am 4. 2. Nur vereinzelte Leukozyten im Sediment.

Am 6. 2. Harn o. B.

Vom 8. 2. bis zum 11. 2. Durstversuch bei eiweißhaltiger Nahrung (350 g). Serumrefraktion gestiegen (7,6). Fieber. Urin: Albumen schwach positiv. Sediment Leukozyten, wenig Epithelien, vereinzelt granulierte Zylinder.

Am 11. 2. Normale Wasserzufuhr.

Am 13. 2. Harnbefund unverändert.

Am 21. 2. Im Sediment nur ganz vereinzelt weiße Blutkörperchen.

H. K., 3½ Monate alt. Körpergewicht 4200 g. Nahrung: zwei Drittel Milch und 6% Zucker. Serumrefraktion 6,2. Urin o. B.

Am 23. 2. 24 Stunden lang Hunger, Wasserzufuhr 350 g.

Am 24. 2. Refraktion unverändert. Urin: Eiweiß schwach positiv. Sediment außergewöhnlich reichliche Leukozytenausscheidung. Ganz vereinzelt Erythrozyten.

Am 25. 2. Im Sediment massenhaft Leukozyten, hier und da ein Erythrozyt.

Am 28. 2. Harnbefund unverändert.

Vom 2. 3. allmähliches Schwinden der pathologischen Harnbestandteile.

G. S., 4½ Monate alt. Körpergewicht 5000 g. Nahrung: 800 g Buttermehlnahrung. Urin o. B. Serumrefraktion 7,3.

Am 26. 2. 24 Stunden lang Hunger. Wasserzufuhr 400 g.

Am 27. 2. Albumen im Urin (?). Sediment, Leukozyten, Epithelien hier und da ein Erythrozyt. Refraktion unverändert.

Am 2. 3. Urin o. B.

Diese experimentell erzeugten pathologischen Erscheinungen seitens der Nieren zeigen eine vollkommene Übereinstimmung mit jenen Harnbefunden, die wir bei gewissen Erkrankungen des Säuglings zu sehen bekommen.

Bereits in der älteren Literatur finden wir eingehende Angaben über pathologische Harnbefunde bei ernährungsgestörten Säuglingen. So berichten *Kjellberg* und *Hollsten*[1]) über die Häufigkeit der parenchymatösen Nephritis bei magendarmkranken Säuglingen. *Epstein*[2]) hält die Albuminurie als eines der wichtigsten Symptome der Cholera infantum und betont, daß die Erscheinungen seitens der Nieren oft noch mehrere Wochen lang nach der Besserung der Grundkrankheit bestehen bleiben können. *Bernhard* und *Felsenthal*[3]) berichten über ähnliche Beobachtungen. *J. Pick*[4]) schreibt, daß mit der Heilung der Cholera infantum auch die Nierenerscheinungen restlos schwinden. Er berichtet über einen Fall, der im 4. Lebensmonat einer Cholera infantum mit schwersten Nierenerscheinungen durchgemacht hat, dann genas und 3 Monate später an einer Pneumonie starb. Bei der Sektion ergab die makro- und mikroskopische Untersuchung der Nieren einen völlig normalen Befund. Es konnten keine Zeichen der einige Monate früher durchgemachten „Nierenerkrankung" nachgewiesen werden. Die eingehendsten Untersuchungen über die Beteiligung der Nieren am Krankheitsprozeß bei ernährungsgestörten Säuglingen stammen von *Czerny* und *Moser*[5]). Welche Bedeutung *Czerny* dem Harnbefund zuschrieb, erhellt am besten aus folgendem Satz: „Die Untersuchung des Urins ist für uns oft der erste klinische Behelf, um eine Gastroenteritis von einer Dyspepsie zu unterscheiden. In jenen Fällen ferner, in welchen die Nierenerkrankung das schwerste Symptom der Gastroenteritis bildet,

---

[1]) Zit. nach *Czerny-Moser*.

[2]) Festschrift f. Henoch. 1890. 343.

[3]) A. f. Kinderh. *17*. 1894. 222.

[4]) A. f. Kinderh. *40*. 1905. 290.

[5]) Jahrb. f. Kinderh. 38. 1894. 430.

wird uns erst durch die Harnuntersuchung Aufschluß gegeben, warum z. B. bei scheinbar geringen Darmsymptomen das Kind trotzdem den Eindruck eines Schwerkranken macht." *Czerny-Keller*[1]) denken schon an die Möglichkeit, daß der pathologische Urinbefund bei an Toxikose erkrankten Kindern mit der Wasserverarmung des Körpers zusammenhängt. *Finkelstein*[2]) denkt an eine toxisch bedingte funktionelle Störung mit nur unbedeutenden nephrotischen Gewebsveränderungen. Die histologische Untersuchung solcher Nieren ergibt entweder einen negativen Befund, oder es besteht eine parenchymatöse Degeneration vorwiegend der Tubuli contorti. Auch *Bessau*[3]) und *Marriott*[4]) betrachten die Nierenerscheinungen bei der Toxikose als funktionell.

Wenn wir die Frage des Entstehungsmechanismus der erwähnten Nierenerscheinungen zu beantworten versuchen, so ist zunächst an eine durch abnorme Blutversorgung bedingte Funktionsstörung der Nieren zu denken. Daß bei schwerer Dehydratation, wie dies bei den Toxikosen der Fall ist, die Zirkulation nachweisbar gestört ist, ist bekannt. So konnte *Mc Kim Marriott*[5]) bei solchen Kindern eine erhebliche Abnahme der zirkulierenden Blutmenge feststellen. Ferner fanden *Marriott* und *Utheim*[2]), daß auch die Durchblutung der Organe bei der Dehydratation erheblich abnimmt. Bei mangelhafter Durchblutung leidet die Sauerstoffversorgung der Organe, kurz also die Zellatmung. *Barkroft* und *Broddie* (zit. nach *Volhard*) haben den ungewöhnlich hohen Sauerstoffverbrauch der Nieren nachgewiesen. Die Nieren verbrauchen fast doppelt so viel Sauerstoff wie das Herz. Aus diesen Befunden geht hervor, daß die Nierenzellen Sauerstoffmangel gegenüber ganz besonders empfindlich sein müssen. Wir nehmen auf Grund der klinischen Beobachtung wie auch auf Grund unserer experimentellen Erfahrungen an, daß insbesondere die Nieren des Säuglings einer solchen Schädlichkeit gegenüber ganz besonders empfindlich sind. Wir folgern dies zunächst aus dem Grunde, weil das Nierensyndrom bei den Erkrankungen der Verdauungsorgane älterer Kinder wesentlich seltener auftritt als beim Säugling, und ferner, weil wir das

[1]) Des Kindes Ernährung usw. 1. Aufl. Bd. 2. 152.
[2]) Lehrbuch. 3. Aufl. 1924. 258.
[3]) Mtsschr. f. Kinderh. 22. Orig. 280.
[4]) Mtsschr. f. Kinderh. *25*. 426. 1923.
[5]) Am. journ. dis. child. *20*. 1920. 461; Mtsschr. f. Kinderh. 1923. *25*. 426.
[6]) Am. journ. dis. child. *20*. 1920. 366.

Nierensyndrom auch in solchen Fällen auftreten sahen, in welchen trotz ungenügender Wasserzufuhr keine oder jedenfalls keine nennenswerte Abnahme des Blutwassergehaltes nachzuweisen war. Von manchen Seiten wird behauptet, daß die Nierenzellen weniger durch den Sauerstoffmangel als vielmehr durch die Kohlensäureanhäufung geschädigt werden. Wenn dies zutrifft, so hätten wir es mit der schädlichen Wirkung der Azidose zu tun. Hierzu kann natürlich bereits die mangelhafte Sauerstoffversorgung der Nierenzellen Anlaß geben. Eigene experimentelle Erfahrungen über diese Frage fehlen uns. Immerhin muß mit der Möglichkeit einer solchen azidotischen Wirkung gerechnet werden, um so mehr, als wir in unseren früheren Versuchen bei experimenteller Dehydratation in einer Anzahl von Fällen die Herabsetzung der Alkalireserve im Blute nachweisen konnten. Daß schließlich bei den Toxikosen eine Azidose besteht, ist bekannt. Ob diese Erklärung das Richtige trifft, können wir vorläufig nicht entscheiden. *Sicher ist nur, daß es möglich ist, beim Säugling durch experimentelle Dehydratation eine Albuminurie, Pyurie und Zylindrurie hervorzurufen.*

Wir glauben dieser Beobachtung eine gewisse Bedeutung zuschreiben zu müssen, weil sie nicht nur die Entstehung des Nierensyndroms bei der Toxikose erklärt, sondern auch aus dem Grunde, weil sie unseres Erachtens die Pyuriefrage in einem neuen Lichte erscheinen läßt.

Wir haben bereits erwähnt, daß im Versuche die Säuglinge auf die eingeschränkte Wasserzufuhr verschieden reagieren können. Es gibt solche, bei welchen gleich von Anfang an die Leukozytenausscheidung das Sedimentbild beherrscht, dann auch solche, bei welchen zunächst die Zylindrurie vorwiegt. Besteht bei letzteren das Nierensyndrom mehrere Tage hindurch, so verschwinden allmählich die Zylinder, und dann überwiegt auch in diesen Fällen im Sediment die Leukozytenausscheidung. Wir erwähnten ferner, daß in manchen Fällen das Nierensydrom bei entsprechender Wasserzufuhr gleich verschwindet, während es bei anderen Kindern die Durstperiode noch verschieden lange überdauern kann. *Czerny* und *Moser*[1]) schreiben: „Die Nierensymptome können (bei der Gastroenteritis) die Magen-Darm-Erscheinungen oft lange überdauern. In manchen Fällen ist der Sedimentbefund wie bei der Nephritis, in anderen besteht der größte Teil des Sediments aus Eiterkörperchen. Die divergenten

[1]) Jahrb. f. Kinderh. 38. 1894. 430.

Harnbefunde bedingen keine verschiedenen klinischen Bilder."
Stellen wir die klinische Beobachtung unseren experimentellen Befunden an die Seite, so ergibt sich also eine vollkommene Übereinstimmung. *Das Nierensyndrom ist also mit Sicherheit als eine Folgeerscheinung der Wasserverarmung des Körpers anzusehen.*

Wir wollen jetzt kurz auf die *Pyuriefrage* zu sprechen kommen.

Aus dem bereits Gesagten geht ohne weiteres hervor, daß im Durstversuch, also *bei experimentell erzeugter Dehydratation ein Urinbefund zu beobachten ist, der dem typischen Bilde der Pyurie entspricht.*

Das Wort Pyurie bezieht sich nur auf ein Symptom. Der Arzt diagnostiziert im allgemeinen eine „Pyurie", wenn er im Urin eine nennenswerte Ausscheidung von Eiterkörperchen feststellt. Wenn von manchen Seiten zur Diagnosenstellung auch die bakteriologische Untersuchung des Harns gefordert wird, so kann wohl ruhig behauptet werden, daß dieser Forderung nur in wenigen Fällen nachgekommen wird. Wir müssen uns somit die Frage vorlegen, ob wir es hier mit einer pathogenetisch einheitlichen Erkrankungsform zu tun haben, oder ob verschiedene krankhafte Zustände beim Säugling unter diesem Symptom klinisch in Erscheinung treten.

Es ist uns schon längst immer wieder aufgefallen, daß die Pyurie, bei grober Betrachtung, im Säuglingsalter unter zwei ganz verschiedenen klinischen Bildern verlaufen kann. Der eine Typus ist charakterisiert durch die schweren Krankheitserscheinungen. Eer Erfahrene wird bereits vor der Urinuntersuchung auf den ersten Blick mit der größten Wahrscheinlichkeit die Diagnose Pyurie feststellen. Der schwerkranke Eindruck, den diese Kinder machen, die blasse, gelbliche Hautfarbe, der ängstliche Gesichtsausdruck, die nicht seltenen meningealen Erscheinungen, die hohen Fiebertemperaturen, die einen verschiedenen Typus aufweisen können, kennzeichnen diese Fälle. Ein ganz anderes Bild zeigt die zweite Gruppe von „Pyurie". Man könnte sie vielleicht am besten so charakterisieren, daß bei diesen Kindern der pathologische Urinbefund nur durch einen Zufall entdeckt wird. Das klinische Bild gibt nicht den geringsten Hinweis auf eine Mitbeteiligung der Nieren am Krankheitsprozeß. Nur in Kliniken, wo in kurzen Zeitabständen der Harn eines jeden Säuglings sorgfältig untersucht wird, werden diese Fälle oft entdeckt. Die klinische Beobachtung zeigt nun, daß die

Pyurien in der Regel dann auftreten, wenn der Ernährungszustand des Kindes aus irgendeinem Grunde, sei es durch einen Infekt oder durch eine Ernährungsstörung einen Schaden erleidet. Eingeleitet werden diese Pyurien durch Wasserschwankungen des Körpers. Sie treten mit diesen entweder gleichzeitig auf oder einige Tage später. Sie können mit der Besserung des Ernährungszustandes zugleich verschwinden, oder die Eiterausscheidung im Urin bleibt mehr oder weniger lange bestehen. Stirbt ein solches Kind, z. B. an einer Pneumonie, so ergibt die anatomische und histologische Untersuchung der Nieren denselben Befund, wie er bei Toxikosen zu finden ist. Man sieht eine mehr oder weniger starke Verfettung der Epithelien, meist in den gewundenen Harnkanälchen. Wir möchten aber gleich betonen, *daß es nicht angängig ist, in diesen Befunden das anatomische Substrat des pathologischen Sedimentbildes zu erblicken.* Denselben histologischen Befund konnten wir, ebenso wie *Czerny* und *Moser*, auch in solchen Fällen sehen, bei welchen im Leben der Urin stets frei von pathologischen Bestandteilen gefunden wurde.

Einige einschlägige Fälle seien kurz angeführt:

R. H., 8 Monate alt (Mädchen). Das Kind wird am 13. 2. 1924 mit einer Bronchopneumonie in der Klinik aufgenommen. Seit dem 3. 2. Husten, schlechte Nahrungsaufnahme und Abnahme des Körpergewichtes.

14. 2. Harn: Albumen schwach positiv; im Sediment massenhaft Leukozyten, vereinzelte Zylinder und Erythrozyten.

Bis zum 24. 2. bleibt der Harnbefund unverändert; dann schwindet die Pneumonie, das Körpergewicht nimmt zu, und am 29. 2. sind im Harnsediment nur noch vereinzelt Leukozyten und Epithelien zu sehen. Am 1. 3. ist der Harn frei von pathologischen Bestandteilen.

G. L. (Knabe), wurde im Alter von 10 Wochen wegen einer akuten Ernährungsstörung am 8. 8. 1924 in die Klinik aufgenommen. Zu Hause Erbrechen, Durchfall und starke Gewichtsabnahme. Bei der Aufnahme in die Klinik befindet sich das Kind in einem schlechten Ernährungszustand; die Augen liegen tief, die Fontanelle ist eingesunken. Im Urin Albumen positiv, im Sediment reichlich Leukozyten. In der Klinik wird die Ernährungsstörung behoben; es kommt bald zur Zunahme des Körpergewichts. Mit der Besserung des Ernährungszustandes nimmt die Eiterausscheidung im Urin ab; Leukozyten sind aber im Sediment noch bis zum 16. 8. nachweisbar. Vom 23. 8. ist der Urin frei.

K. K. (Knabe), kommt im Alter von 3 Monaten wegen leichter Temperatursteigerungen, Schnupfen und Nahrungsverweigerung in der Klinik zur Aufnahme. Im Harn Albumen schwach positiv; im Sediment sind reichlich Leukozyten, wenig gekörnte Zylinder und Erythrozyten zu sehen. Starke Hydrolabilität. Mit der Besserung des Ernährungszustandes und Einsetzen der Gewichtszunahmen nimmt die Leukozytenausscheidung ab, und die Zylinder wie auch die roten Blutkörperchen verschwinden aus dem Sediment.

5 Tage nach der Aufnahme in die Klinik Wohlbefinden, der Harn ist frei von pathologischen Bestandteilen.

G. B. (Mädchen), 6 Monate alt. Das Kind wurde wegen exsudativen Erscheinungen in die Klinik gebracht. Harn bei der Aufnahme o. B. In der Klinik entwickelt sich beim Kinde ein leichter fieberhafter Infekt, der in 2 Tagen zu einem Gewichtsverlust von 150 g führt. Am nächsten Tage enthält der Urin etwas Eiweiß und im Sediment viel Leukozyten. Das Kind wurde noch vor dem Abklingen der Nierenerscheinungen von den Eltern abgeholt.

H. N. (Knabe), 4 Wochen alt, Pylorospasmus. Gewichtsabnahme zirka 600 g. Im Harn Albumen schwach positiv; im Sediment Leukozyten, wenig Zylinder und Epithelien. Nach der Operation gute Gewichtszunahme, das Erbrechen hört auf, allmählicher Rückgang der Nierenerscheinungen.

In jenen Fällen mit „Pyurie", bei welchen unaufhaltsame hochgradige akute Gewichtsstürze den Tod des Kindes herbeiführten, ergab die Sektion die schon erwähnten degenerativen Erscheinungen an den Nierenepithelien der Tubuli contorti, in manchen Fällen auch der geraden Harnkanälchen. Ein häufiger Befund war bei den Sektionen die diffuse Stauungshyperämie der Nieren, ferner herdförmige Hämosyderienablagerungen in den Epithelien der geraden Harnkanälchen und in den Spindelzellen des intertubulären Bindegewebes.

Ein ganz anderes anatomisches Bild zeigen die Pyuriefälle, die mit den schweren Allgemeinerscheinungen einhergehen. Die ersten Beobachtungen stammen von *Czerny-Moser*[1]) und von *Thiemich*[2]). In diesen Fällen zeigen die Nieren entweder diffuse Rundzelleninfiltrate mit Neigung zu Gewebserweichung oder Abszesse verschiedener Größe in der Nierenrinde. Am richtigsten sind diese Fälle nach dem pathologisch-anatomischen Bilde als eitrige Nephritiden zu bezeichnen. Bemerkenswert ist die nur geringe oder auch gänzlich fehlende Beteiligung der abführenden Harnwege am Krankheitsprozeß.

Das verschiedene klinische Bild[3]) wie auch die verschiedenen anatomischen Befunde bei den beiden Pyurieformen führen zu der Fragestellung, ob wir es hier mit zwei ätiologisch ganz verschiedenen Zuständen zu tun haben, oder ob zwischen den beiden gewisse Beziehungen bestehen. Als gemeinsames Symptom haben beide Formen nur den Urinbefund. Daß dieser nicht durch anatomisch nachweisbare Veränderungen in den Nieren bedingt ist, sondern nur als eine Dehydratationserscheinung zu bewerten ist, haben wir bereits erwähnt. Immerhin

---

[1]) Jahrb. f. Kinderh. *38.* 1894. 430.

[2]) Jahrb. f. Kinderh. *72.* 1910. 243.

[3]) Natürlich läßt sich nicht ein jeder Pyuriefall in dieses Schema einordnen.

weist die Albuminurie, die Pyurie und die eventuell mehr oder weniger ausgesprochene Zylindrurie darauf hin, daß sich in den Nieren unter den genannten Bedingungen pathologische Vorgänge abspielen. *Die durch die Dehydratation gestörte Nierenfunktion stempelt die Nieren zu einem Locus minoris resistentiae.* Bis zu diesem Punkte dürfte sich der pathologische Vorgang sowohl in jenen Fällen, die mit, wie auch in denen, die ohne Nierenabszesse verlaufen, ähnlich abspielen.

Es fragt sich nun, wie die Abszesse in den Nieren bei diesen Pyuriefällen entstehen.

Untersuchen wir den Urin solcher Kinder, so zeigt der Harnbefund dasselbe Bild wie bei der experimentell erzeugten Dehydratation. Wir finden entweder, daß die Leukozyten im Sediment überwiegen oder im Begriffe der Erkrankung häufig daneben noch Zylindrurie und die Ausscheidung von roten Blutkörperchen. *Aus dem Harnbefund ist es also nicht möglich, auf das Vorhandensein von Abszessen in den Nieren bei der Pyurie zu schließen.* Die Nierenabszesse haben also mit dem Urinbefund auch in diesen Fällen prinzipiell nichts zu tun; sie können höchstens die Eiterausscheidung verstärken.

Die bakteriologische Untersuchung dieser Abszesse zeigt, daß sie mikrobiell bedingt sind. Verschiedene Bakterien lassen sich aus ihnen züchten. Aus diesen Befunden kann nur der Schluß gezogen werden, daß die Nierenabszesse bei den Pyurien durch die Ansiedlung von Eitererregern in den Nieren hervorgerufen werden.

Die klinische Beobachtung zeigt, daß die Pyurie in einem auffallend hohen Prozentsatz der Fälle an Infekte sich anschließt. Die Hauptrolle scheinen hierbei die grippalen Infekte zu spielen. Welche Rolle spielen nun die Infekte in der Pathogenese der Pyurien? Zunächst kann ein jeder Infekt den Ernährungszustand des Säuglings, seine Wasserbestände und hierdurch indirekt oder auch direkt seinen Blutkreislauf schädlich beeinflussen. Ist dies der Fall, so kommt es zunächst nur zu einer *Dehydratationspyurie.* Hierfür spricht die klinische Beobachtung. Denn auch bei den Pyurien, die an Infekte sich anschließen, kommt es ja meist nicht zur Entstehung von Nierenabszessen. Kreisen aber Bakterien im Blute, besteht also eine Bakteriämie, dann ist die Möglichkeit zum Haftenbleiben der Mikroben in den Nieren, die wir unter den erwähnten Bedingungen als einen Locus minoris resistantiae angesehen haben, gegeben. Erst jetzt kann es nun zur Abszeßbildung

kommen. Erleidet ein Kind, bei dem zunächst eine durch eine Ernährungsstörung bedingte Dehydrationspyurie besteht, einen Infekt, so kann sich bei ihm natürlich derselbe Vorgang abspielen. *Das Primäre ist also die durch die Dehydratation bedingte Funktionsstörung der Nieren, die sich im Harn bereits als eine Pyurie verrät.* Wir bezeichnen diese Fälle als *Dehydratationspyurie. Erst sekundär durch Haftenbleiben von Eitererregern in solchen Nieren kommt es zur Ausbildung der abszedierenden Form der Pyurie.* Für diese Auffassung sprechen unseres Erachtens auch die histologischen Beobachtungen von *Czerny* und *Moser*. Sie fanden bei an Gastroenteritis verstorbenen Kindern in den kleinsten Gefäßen der Nierenrinde in manchen Fällen reichlich Bakterien und glauben mit Sicherheit, daß die Ansiedlung der Bakterien intra vitam erfolgt ist. *Czerny* denkt an eine hämatogene oder lymphogene vom Darm ausgehende Infektion und sagt, „daß es durch Tierversuche hinlänglich bewiesen ist, daß im Blutstrom kreisende Mikroorganismen gerade dort abgelagert werden, wo eine lokale Zirkulationsstörung oder vollständige Aufhebung der Zirkulation im Organ besteht".

Wir machen also für die Entstehung der mit Nierenabszessen einhergehenden Pyurien beim Säugling die hämatogene Infektion verantwortlich[1]). Hiermit berühren wir eine noch bis in die letzte Zeit sehr umstrittene Frage. Auch heute noch wird von manchen Seiten für die Pyurien im allgemeinen der aszendierende Infektionsmodus verantwortlich gemacht. Stützen soll diese Auffassung zunächst die Tatsache, daß Knaben seltener als Mädchen an Pyurie erkranken, ferner der ziemlich einheitliche bakteriologische Urinbefund. Tatsächlich wird im Urin von an Pyurie erkrankten Kindern in der Mehrzahl der Fälle der Kolibazillus festgestellt. Unseres Erachtens beweist dies aber noch längst nicht, daß die Koli auch die Erreger der Erkrankung sind. *Helmholtz* und *Rosenow* zeigten, daß, wenn man die Nierenabszesse von an Pyurie verstorbenen Kindern bakteriologisch untersucht, man dann nur in den wenigsten Fällen Koli in diesen findet. Am häufigsten haben sie Staphylokokken aus den Abszessen gezüchtet, während im Urin Kolibazillen gefunden wurden. Auch *Faerber* und *Latzky*[2]) fanden

[1]) Ob und wieweit der lymphogene Weg in Betracht kommt, kann vorläufig noch nicht entschieden werden.

[2]) D. m. Wschr. Nr. 26. 1923.

bei „Kolipyurien“ Pneumokokken und Staphylokokken in den Nierenabszessen. Über ähnliche Beobachtungen berichtet auch *Kleinschmidt*[1]). Auch wir können diese Befunde bestätigen. Wie man solche Divergenzen im bakterioskopischem Bilde mit einer aufsteigenden Infektion erklären will, ist uns schwer verständlich. Auch die Zuflucht zu der antiperistaltischen Bewegung der Ureteren hilft da nichts. Bemerkenswert sind in dieser Richtung die Beobachtungen *Ramseys*[2]), der in manchen Fällen in frischem Katheterurin Koli ohne Zellausscheidung nachweisen konnte. Auch ist zu erwähnen, daß auch in jenen Fällen von Pyurien, die wir auf die Dehydratation zurückführen, und die in kurzer Zeit abgeklungen sind, im Harn ebenfalls Koli nachgewiesen werden konnte, also auch bakteriologisch derselbe Urinbefund wie meist bei den schwersten mit Abszeßbildung einhergehenden Pyurien. Wir möchten vorläufig jedenfalls mit der größten Reserve noch erwähnen, daß wir bisher zwei Fälle von experimentell erzeugter Dehydratationspyurie bei an sich sonst gesunden Kurven bakteriologisch untersucht haben. In beiden Fällen wurde ebenfalls Koli im Urin gefunden. Schließlich sind die Beobachtungen *Gittings*[3]) zu berücksichtigen. Er fand, daß bei experimenteller Infektion der Blase mit Kolibazillen stets zunächst eine Zystitis auftritt, die bei der Pyurie des Kindes nur ausnahmsweise vorkommt. Der meist negative bakteriologische Blutbefund bei den Pyurien kann nicht gegen die hämatogene Infektion ins Feld geführt werden. Zunächst schon deshalb nicht, weil unserer Auffassung nach die meisten unkomplizierten Pyurien Dehydratationspyurien sind. In diesen Fällen ist also, abgesehen von den durch Infekte herbeigeführten Dehydratationen, eine Bakteriämie gar nicht zu erwarten. Ferner wird von *Kleinschmidt*[4]) mit Recht betont, daß wir auch andere Krankheiten kennen, wie z. B. die Osteomyelitis oder die Meningitis, bei denen wir ohne die Annahme einer hämatogenen Entstehung nicht auskommen, obwohl uns sowohl die Kenntnis der Eintrittspforte wie auch der Nachweis des Erregers fehlt. Was schließlich die häufigere Beteiligung des weiblichen Geschlechts an der Erkrankung anbetrifft, so braucht dies nicht in der üblichen Weise ausgelegt zu werden. *Schließlich kennen wir doch eine ganze Reihe verschiedener Krankheiten, die das eine oder das*

---

1) Jahrb. f. Kinderh. *94*. 1921. 77.
2) Intern. Clinic. I. 1922. 101.
3) Am. journ. dis. child. *24*. 1922. 218.
4) Jahrb. f. Kinderh. *94*. 1921. 77.

andere Geschlecht bevorzugen, ohne daß wir bis jetzt hierfür eine Erklärung hätten.

Wir möchten die Kolibakteriurie mit dem Soor in Analogie stellen. *Ebenso wie der Soor, sind auch die Kolibazillen im Harn* — von wenigen Ausnahmen abgesehen — *nur als Indikatoren zu betrachten, die uns anzeigen, daß der Gesundheitszustand des Kindes in einer bestimmten Richtung hin geschädigt ist.* Ebensowenig, wie die Kolibazillen bei der endogenen Invasion des Dünndarms als die Erreger der akuten Ernährungsstörungen anzusehen sind, ebensowenig sind die Kolibazillen in der Regel die Erreger der Pyurie. Sie können höchstens sekundär, sowohl in dem einen wie auch in dem anderen Falle, das Krankheitsbild modifizieren.

Unsere Ausführungen beziehen sich nur auf die Pathogenese der Säuglingspyurie. Ob bei den Pyurien der älteren Kinder ähnliche Verhältnisse vorliegen, muß erst erforscht werden. Wir wollen natürlich nicht behaupten, daß unsere Auffassung für einen jeden einzelnen Pyuriefall zutrifft. Wir sind aber überzeugt, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Säuglingspyurien die von uns erörterte Pathogenese haben. Einige Fragen, wie z. B. die Bakteriologie der experimentell erzeugten Dehydratationspyurie, konnten wir jetzt aus äußeren Gründen nicht bearbeiten. Wir haben die Absicht, diese Lücken bei der nächsten Gelegenheit noch auszufüllen.

Zusammenfassung:

Durch starke Einschränkung der Wasserzufuhr kommt es beim Säugling zu einer leichten Albuminurie, und im Sediment sehen wir Leukozyten, Zylinder und Erythrozyten auftreten.

Das Sedimentbild wird entweder gleich von Anfang an von der Leukozytenausscheidung beherrscht, oder es treten zunächst vorübergehend auch Zylinder und Erythrozyten auf.

Die qualitative Zusammensetzung der Nahrung spielt bei der Entstehung dieses Nierensyndroms keine Rolle. Das Wesentliche ist der Wassermangel.

Das Nierensyndrom entspricht dem Bilde der Pyurie.

Durch Wassermangel in der Nahrung läßt sich also experimentell eine Pyurie erzeugen, die klinisch dasselbe Bild zeigt wie jene Pyurie, die wir am Krankenbett bei Dehydratationszuständen verschiedener Intensität und Ätiologie beobachten. Wir bezeichnen diese Fälle als Dehydratationspyurien.

Auch Infekte können zu einer Dehydratationspyurie führen, wenn sie, den Ernährungszustand des Kindes schädigend, eine mehr oder weniger starke Dehydratation herbeiführen.

Die Dehydratationspyurie spricht für eine Nierenschädigung. Wir erblicken in diesen Nieren einen Locus minoris resistentiae. Bei den mit Nierenabszessen einhergehenden Pyurien zeigt der Urinbefund dasselbe Bild wie bei der Dehydratationspyurie.

Die Nierenabszesse entstehen nur, wenn eine Bakteriämie vorliegt. Die Eitererreger siedeln sich am Orte des Locus minoris resistantae an und führen in den primär durch die Dehydratation geschädigten Nieren zur Abszeßbildung. Die Nierenabszesse haben also im wesentlichen mit dem Sedimentbefund nichts zu tun und entstehen durch hämatogene Infektion der Nieren.

Primär ist also die Dehydratationspyruie. Erst sekundär entwickeln sich die Nierenabszesse, entweder, wenn eine Bakteriämie gleich von vornherein besteht, oder wenn eine solche erst später als Komplikation auftritt.

Die Kolibazillen können, von wenigen Ausnahmen abgesehen, nicht als die Erreger der Pyurien beim Säugling angesehen werden.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt a. M.
[Direktor Prof. v. *Mettenheim*].)

Hormone und Vitamine.

Zweite Mitteilung.

Über die Wirkungsweise des Wachstumsvitamins auf das Wachstum.

Von

Priv.-Doz. Dr. KURT SCHEER.

Das Fehlen des *Funk*schen Vitamins in der Nahrung ruft bekanntlich bestimmte Erkrankungen hervor, beim Menschen Beri-Beri, experimentell bei Vögeln Polyneuritis, bei jungen Tieren bleibt das Wachstum zurück. Dieses *Funk*sche Vitamin wird von den meisten Autoren identifiziert mit dem Faktor B. Bei den dabei in Frage kommenden Ausfallserscheinungen läßt sich aber feststellen, daß es sich nicht nur um eine Nervendegeneration handelt, sondern vor allem auch um Marasmus; es stellt sich hochgradige Atrophie ein, die nicht nur die Muskelsubstanz, sondern auch zahlreiche innere Organe betrifft, und die vermutlich den Erscheinungen beim jugendlichen Individuum, dem Wachstumsstillstand, entspricht. Es wird von namhaften Autoren angenommen, daß im *Funk*schen Vitamin mehrere Faktoren wirksam sind, zum mindesten ein antineuritischer und ein wachstumsfördernder. Ob diese beiden Eigenschaften dem Faktor B zuzuschreiben sind, oder ob es sich um zwei verschiedene Stoffe handelt, ist zurzeit, da die beiden Komponenten doch noch nicht voneinander getrennt werden können, vorläufig irrelevant. Wie das Vitamin B selbst wirkt, darüber gibt es zahlreiche Theorien, die zum Teil schon widerlegt sind. Mit Rücksicht auf die vorhandenen ausführlichen, zusammenfassenden Darstellungen über die Vitaminfrage (*Funk, R. Berg*) können wir uns hier mit kurzen Andeutungen begnügen.

Die ersten Studien über die Fragen gehen auf *Funk* selbst zurück, der das Vitamin in Beziehung zum Phosphorstoffwechsel brachte. Auch *Schaumann* nahm eine ähnliche Stellung ein. Er

hielt das Vitamin *Funk* für einen stimulierenden Aktivator für die Phosphatidsynthese, welche bei der Regeneration des Nervengewebes wesentlich sei. Später brachten *Funk* und *Schönborn* das Vitamin B. in Zusammenhang mit der Glykogensynthese, da sie beobachtet hatten, daß bei der Polyneuritis der Tauben eine Hyperglykämie bestand, verbunden mit verringertem Glykokengehalt der Leber, ein Zustand, der bei Vitaminzulage wieder verschwand.

Das pathologisch-anatomische Studium des Verhaltens der innersekretorischen Drüsen bei Vitamin-B-freier Nahrung führte dann zur Annahme, daß es sich hierbei um eine indirekte, allgemein stimulierende Wirkung auf den Stoffwechsel handeln müsse. So sieht *Uhlmann* die Wirkung in einer pharmakologischen, einer Reizung über das Nervensystem auf die Drüsen, nach Art von Pilokarpin, Neurin, Muskarin, Cholin usw., da er die Vitaminwirkung durch Atropin aufheben zu können glaubte. Bickel stellte am Hund mit Magenblindsack fest, daß die Salzsäuresekretion zurückblieb. Voegtlin und Myers sahen im Vitamin B einen Stoff, der hauptsächlich auf den Darm wirke und mit dem Sekretin identisch sei. Diese Theorie wurde von Cowgill und Mendel widerlegt, welche in ausgedehnten Tierversuchen feststellten, daß zwischen Vitamin B und den sekretorischen Funktionen des Pankreas, der Leber und den Speicheldrüsen keinerlei Beziehungen beständen. *Abderhalden* und auch *Heß* (Zürich) konnten nachweisen, daß bei Vitamin-B-Mangel der Gaswechsel stark zurückgeht, und daß die Oxydationsprozesse in den Zellen Not leiden, und weiterhin konnten *Abderhalden* und *Schaumann* zeigen, daß das Vitamin B eine Beschleunigung der Hefegärung bewirkt.

Neuerdings stellte Glanzmann eine Theorie auf Grund pathologisch-anatomischer Befunde bei Rattenversuchen auf. Seine Vitamin-B-frei ernährten Ratten zeigten großen Turgorverlust und wurden fettarm, die Leberzellen waren aufallend klein und wie geschrumpft, teils mit feintropfiger Verfettung, der Glykogengehalt deutlich vermindert; die Zellkerne waren stark verkleinert, pyknotisch, ebenso verhielten sie sich im wachsenden Knorpel. Bei Vitaminzufuhr trat rasche Gewichtserholung ein, die nach Glanzmanns Ansicht nicht allein durch Mitosenbildung, also durch Zellneubildung, erklärt werden könnte, sondern durch Vergrößerung der Zellen. Daher nimmt er an, daß das Vitamin B eine wichtige Rolle spielen müsse bei der Hydradation der Zellkolloide. Nach seiner Ansicht stellen

die Vitamine ein Glied dar in dem sogenannten Quellungsring, der gebildet würde durch Eiweiß, Kohlehydrate, Lipoide und Salze, und wobei das Fehlen irgendeines Gliedes der Kette die Quellung nicht zustande kommen lasse.

Diese summarische Übersicht über die verschiedenen Theorien zeigt, daß die Anschauungen wechseln und ebenso die Untersuchungsergebnisse, je nachdem bei den Versuchen das antineuritische Prinzip oder das des Wachstums in den Vordergrund gestellt wird.

Bei meinen Versuchen hatte ich die Wirkung des *Funk*schen Vitamins auf das Wachstum im Auge, also der Eigenschaft, welche *R. Berg* dem „Komplettin D" zuschreibt. Da nun beim Wachstum, wenigstens in seiner ersten Phase (*Mac Dougal*), die Quellung von Kolloiden einen Hauptfaktor darstellt, so untersuchte ich, ob das *Funk*sche Vitamin irgendeinen Einfluss auf die Kolloidquellung ausübt.

Diese Versuche wurden analog denen mit Thymusdrüsensubstanz ausgeführt, die ich in der 1. Mitteilung[1]) beschrieben habe. Dort konnte ich feststellen, daß die Thymusdrüsensubstanz eine stark quellungsfördernde Eigenschaft in bezug auf Kolloide besitzt im Gegensatz zu anderen Organen innerer Sekretion, eine Eigenschaft, die nicht durch Veränderung der H-Ionenkonzentration, also durch den Säuregrad der Umgebung bedingt ist. Dort finden sich auch Angaben über die zurzeit bestehenden Theorien über die Quellung von Kolloiden, so daß hier nicht näher darauf eingegangen zu werden braucht. Nur zur Methodik sei kurz folgendes erwähnt:

Als Quellungsobjekt wurde Kalbsmuskel verwendet, fett- und sehnenfrei, möglichst bald nach der Schlachtung. Er wurde in lange, glatte Streifen von zirka 10 g Gewicht geschnitten und genau gewogen, dann in die zu untersuchende Flüssigkeit zirka 100 g gelegt und bei Zimmertemperatur zirka 19° 24 Stunden gelassen, dann sorgfältig mit Filtrierpapier abgetrocknet, bis das Papier keine Feuchtigkeit mehr aufnahm und wieder genau gewogen. Die durch Quellung bedingte Zunahme wurde in Prozenten des Anfangsgewichtes ausgedrückt. Verschiedentlich wurde auch chemisch reine Gelatine (*Außig*) verwendet, in dünnen Platten von zirka 1—2 g Gewicht. Als Flüssigkeit diente, um die Versuche möglichst physiologischen Vorgängen anzupassen, entweder Blutserum vom Kalb oder Tyrode

[1]) Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 108.

resp. Ringerlösung je zirka 100 g. Diese Flüssigkeiten stellen alle gleichzeitig gut gepufferte Lösungen dar. Mit Rücksicht auf den großen Einfluß, den nach *J. Loeb* die (H˙) auf den Quellungsvorgang hat, wurde in den einzelnen Flüssigkeiten die (H˙) bestimmt, um zu erkennen, ob etwaige Differenzen in der Quellungsgröße auf Veränderungen der (H˙) zurückzuführen seien. Diese Bestimmung der (H˙) geschah durchweg durch Messung des elektrischen Potentials mittels der Gaskette.

Als Ausgangsstoff zur Gewinnung des Vitamin B verwendeten wir Bierhefe, da diese einmal in großer Menge das *Funk*sche Vitamin enthält, und zwar sowohl das antineuritische Prinzip als auch das wachstumsfördernde (Komplettin D), anderseits aber die verschiedenen anderen Vitamine nur in geringem Maße besitzt. Die Vitamine gewannen wir selbst nach der Methode von *Osborne* und *Wakeman*. Nach diesen Autoren wird Bierhefe in kochendes Wasser gegeben, das mit Eisessig angesäuert ist, dann zentrifugiert, der Rückstand wieder mit Wasser ausgezogen, dann die beiden Extrakte im Vakuum eingeengt, in 93%igen Alkohol gegeben, so daß eine 52-gewichtsprozentige alkoholische Lösung entsteht; die unwirksame Fällung wird abfiltriert und das Filtrat auf 30 ccm eingeengt. Dieses wird dann wieder in 93%igen Alkohol gegeben, wodurch der Gehalt an Alkohol auf 79% sinkt. Diese zweite Fällung wird zweimal in 100 ccm Wasser gelöst und mit Alkohol gefällt, wobei der Alkohol 90% erreichen soll. Diese Fraktion enthält fast das gesamte B-Vitamin der Hefe und ist in stark konzentriertem Alkohol unlöslich. Diese Methode gibt zwar eine an sich stark Vitamin-B-haltige Substanz, die aber mit Rücksicht auf die verhältnismäßig unkomplizierten und wenigen Fällungen auch noch zahlreiche andere Substanzen enthält. In unseren Untersuchungen soll dieses so gewonnene Präparat als Vitamin B bezeichnet werden.

Außer diesem eigenen verwandten wir auch noch das „Hevitan", ein von *Reyher* angegebenes stark Vitamin-B-haltiges Hefepräparat.

Diese Präparate wurden nun den Flüssigkeiten in bestimmten Konzentrationen zugesetzt. Die Ergebnisse solcher Versuche gehen aus folgenden Tabellen hervor, die als charakteristisch aus einer großen Anzahl wiedergegeben seien:

Ein orientierender Versuch (Tabelle 1) zeigt, daß das Vitamin B eine erhebliche Steigerung der Quellbarkeit des Muskels

Tabelle 1.

Tyrodelösung mit	Muskelquellung[1]) nach 24 Stdn.
5,0% *Vitamin B.*	19,4
2,5% "	16,2
1,2% "	15,3
0,6% "	22,3
Kontrolle: *Tyrode* . . .	14,5

Tabelle 2.

Tyrodelösung mit	Muskelquellung[1]) nach 24 Stdn.
2,5% *Vitamin B.*	13,0
0,25% "	13,9
0,03% "	13,6
0,003% "	11,6
Kontrolle: *Tyrode* . . .	10,7

Tabelle 3.

Tyrodelösung mit	Muskelquellung[1]) nach 24 Stdn.
2,5% *Hevitan*	12,0
0,25% "	12,8
0,03% "	10,6
0,003% "	10,3
Kontrolle: *Tyrode* . . .	7,0

bewirkt, und wie aus Tabelle 3 hervorgeht, wirkt das Präparat Hevitan in gleicher Weise.

Aus Tabelle 2 und 3 geht außerdem hervor, daß die optimale Wirkung bei einer bestimmten Konzentration des Zusatzes zu liegen scheint, wohl zwischen 0,5 und 0,05%.

Bei Kalbsserum als Flüssigkeit erhält man die gleichen Resultate wie bei Tyrodelösung, z. B. 0,5% Hevitan in Serum bewirkt 17,6% gegenüber reinem Serum mit 12,9% Quellung, oder in einem anderen Versuch 0,5% Hevitan in Serum mit einem p_H von 6,3 nach 24 Stunden bewirkt 14,4% gegenüber reinem Serum mit p_H 7,5 nach 24 Stunden mit 10,8% Quellung beim Muskel.

Um zu erkennen, ob etwa ein bestimmter Gehalt an Salzen diese Quellungssteigerung hervorruft, wurde Hevitan verascht

Tabelle 4.

Quellung bei Hevitan und bei Zusatz von entsprechenden Mengen im veraschten Zustand. Flüssigkeit: Tyrodelösung.

Hevitan in Tyrode bzw. Asche %	Muskelquellung[2]) nach 24 Stunden	
	bei Hevitan	bei Asche
0,5	6,3	5,0
0,05	7,5	5,0
0,005	6,8	5,3
0,0005	6,3	5,1
Kontrolle: *Tyrode*	5,5	5,5

[1]) Der Muskel ist im Versuch der Tabelle 1 ganz frisch. In Tabelle 2 und 3 2 Tage alt. Wie schon in der ersten Mitteilung erwähnt, zeigt die Muskelsubstanz die größte Quellbarkeit am 1. Tage nach der Schlachtung und nimmt in den 2 folgenden Tagen ab. Da nicht jedesmal ganz frischer Muskel aus äusseren Gründen zur Verfügung stand, so sind die Zahlen für die Quellung bei 1—2 Tage alten Muskeln natürlich kleiner, aber, unter sich in der Serie betrachtet, spielt dieser Umstand natürlich keine Rolle.

[2]) Muskel 3 Tage alt.

und entsprechende Mengen dieser Asche der Flüssigkeit zugesetzt, um zu prüfen, ob sie auch einen Einfluß auf die Quellung ausübte.

Wie aus Tabelle 4 hervorgeht, zeigt sich deutlich, daß die verschieden starken Zusätze von Asche keinerlei Steigerung der Quellung bewirken, während das unveränderte Hevitan, am stärksten in der Konzentration von 0,05%, die Quellung vermehrt. Es kann sich also bei dieser Erscheinung um keine einfache Salzwirkung handeln.

Inwieweit die (H˙) der Flüssigkeit eine Rolle spielen könnte, geben die folgenden Tabellen Auskunft, zu welchen Versuchen auch Gelatine mit herangezogen wurde.

Tabelle 5.

Tyrode mit	p_H nach 20 Stunden	Quellung nach 24 Stunden	
		Muskel	Gelatine
0,1 % Vitamin B.	5,6	12,7	624
0,01 % „ „	5,6	10,5	600
Kontrolle: *Tyrode*	5,55	5,1	580

Tabelle 6.

Ringer mit	p_H nach 18 Stunden	Quellung nach 24 Stunden	
		Muskel	Gelatine
1,0 % Vitamin B.	5,1	19,6	945
0,1 % „ „	5,4	13,8	878
0,01 % „ „	—	12,0	825
0,001 % „ „	—	12,9	818
1. Kontrolle: *Ringer*	5,3	11,5	840
2. „ „	5,4	13,7	810

Aus den Tabellen 5 und 6 sieht man deutlich, daß die (H˙) sich in den verschiedenen Lösungen fast nicht ändert. Der p_H ist ungefähr gleich. Die trotzdem zu beobachtenden erheblichen Quellungsunterschiede können also nicht bedingt sein durch eine Veränderung der Azidität.

Nach den vorliegenden Versuchen scheint kein Zweifel möglich, daß das aus Hefe gewonnene Vitamin B einen starken, quellungsfördernden Einfluß auf Kolloide, wie Muskel und Gelatine ausübt. In Anlehnung an die Überlegungen in der ersten Mitteilung ist wohl in dieser Eigenschaft des Vitamins seine Einwirkung auf das Wachstum der Zellen und damit des Körpers zu erblicken.

Beziehungen zwischen dem Wachstumsvitamin und der Thymus.

Von den namhaftesten Forschern der Vitaminlehre (*Abderhalden, Funk* u. a.) wird schon lange ein inniger Zusammenhang zwischen den Vitaminen und bestimmten Drüsen innerer Sekretion angenommen. So faßt *Abderhalden* die Vitamine als Reizstoffe auf für bestimmte Zellarten, wie Verdauungsdrüsen, Nerven, innersekretorische Drüsen, die Darmperistaltik u. a. *Funk* kam schon 1913 zu der Annahme, daß das Wachstumsvitamin keinen direkten Einfluß ausübe, sondern, daß es durch Anregung der innersekretorischen Drüsen über diese wirke. Wichtig für diese engen Beziehungen sind auch die zahlreichen pathologisch-anatomischen Befunde (*Funk, Douglas, Mac Carrison, Stewart*), daß bei Vitaminmangel besonders die innersekretorischen Drüsen, mit Ausnahme der dabei hypertrophierenden Nebennieren, eine Atrophie zeigen. Am stärksten wird von dieser Atrophie die Thymus bis zu 50% ihres Gewichtes betroffen.

In Tierversuchen, die ich[1]) im Jahre 1920/21 anstellte, und die sich auf die Zusammenhänge zwischen innersekretorischen Drüsen und Vitaminen bezogen, konnte ich feststellen, daß junge Ratten, die Vitamin-B-frei ernährt wurden, und denen dazu bestimmte Organsubstanzen gefüttert wurden, sich verschieden verhielten. Thyreoidea bewirkte starken Gewichtssturz und raschen Tod. Testes wirken ähnlich, aber nicht so stark; dagegen konnte durch Thymussubstanz sowohl das Gewicht günstig beeinflußt werden, als auch der Tod teilweise beträchtlich hinausgeschoben werden. Zu ähnlichen Resultaten, wenigstens bezüglich der Thymus, gelangte unabhängig davon *Glanzmann*, der mit älteren Ratten operierte und bei diesen durch Thymus Gewichtsanstieg erreichen konnte. Danach war zu schließen, daß die Thymus eine dem Wachstumsvitamin ähnliche Wirkung entfaltete, zumal ja von der Thymus schon lange bekannt ist, daß sie auf das Wachstum einen großen Einfluß ausübt.

Aus den vorliegenden Untersuchungen über Quellung geht nun hervor, daß sowohl die Thymus im Gegensatz zu den bisher untersuchten anderen inkretorischen Drüsen eine starke Steigerung der Quellung bei Kolloiden, z. B. beim jugendlichen Muskel, bewirkt, und daß auch das Wachstumsvitamin die gleiche Eigenschaft zeigte.

---

[1]) Zeitschrift für Kinderheilkunde Bd. 39. 1925.

Unter Berücksichtigung der früher schon hervorgehobenen Vorbehalte beim Schluß von Quellungsvorgängen auf das eigentliche Wachstum scheint es doch erlaubt, in dieser Eigenschaft der beiden Substanzen ihre Einwirkung auf das Wachstum zu sehen und infolgedessen anzunehmen, daß bei beiden sich der Vorgang in gleicher oder ähnlicher Weise abspielt. Die Wachstumsvitamine werden demnach bestimmte chemische Substanzen liefern, die im Körper in gewissen Organen, also hauptsächlich der Thymus aufgespeichert werden und von hier aus auf den Körper im Sinne der Quellungsförderung wirken werden. Um welche Substanzen es sich hierbei handeln könnte, ist noch nicht bekannt, zu denken ist vielleicht an Nukleinsäuren oder verwandte Stoffe, die ja sowohl reichlich in Hefe und Vitamin B spendenden Vegetabilien vorhanden sind, wie auch nach *H. Voß* besonders in der Thymus geradezu gespeichert vorkommen. Dahinzielende Versuche sind im Gange.

Es liegt nahe, von hier aus auf gewisse klinische Zustände zu schließen, die mit der Thymus in engen Zusammenhang gebracht werden, den Status thymolymphaticus resp. die Fälle von eigentlichem Thymustod. Wenn auch früher letzterem Begriff zahlreiche Todesfälle zugezählt wurden, die auf anderen Ursachen beruhten, Herztetanie, laryngospastische Zustände, mechanische Stenosen u. a., so bleibt doch immer eine bestimmte Gruppe, bei der weiter nichts nachzuweisen ist als der Befund, der durch den Ausdruck Status thymolymphaticus charakterisiert wird: pastöser Habitus, hyperplastischer Lymphapparat, meist hypertrophische Thymus, Hypoplasie der Nebennieren, Dilatation und Hypertrophie des Herzens. Dieser Status thymolymphaticus ist nun geradezu das Gegenteil zu dem Zustand, der bei Fehlen von Wachstumsvitaminen (*Funk*), also bei einer Avitaminose entsteht: geschrumpftes, wasserarmes Gewebe, atrophische Thymus, atrophische Organe, hypertrophische Nebennieren. Der Thymustod selbst wird von manchen Autoren als eine Dysthymisation resp. Hyperthymisation angesehen. Nach unseren Ergebnissen ist die Wirkung der Hyperthymisation als Ursache beim Status thymolymphaticus resp. beim Thymustod leicht erklärlich; die Hyperthymisation bewirkt eine vermehrte Quellung, die sich äußert in pastösem gequollenen Zustand der Gewebe, und vielleicht ist auch die Dilatation resp. Hypertrophie des Herzens auf eine zu stark wirkende Quellung der Zellen zurückzuführen. *Ceelen* fand bei verschiedenen der-

artigen Herzen degenerativen Schwund der Muskelzellen und lymphozytäre Infiltration.

Diese Hyperthymisation selbst kann vielleicht bedingt sein durch eine zu große Zufuhr von Wachstumsvitaminen, wobei von vornherein nicht unbedingt an ein absolutes Mehr gedacht zu werden braucht, vielmehr könnte auch ein relatives Überwiegen des Wachstumsfaktors bei dafür empfindlichen Kindern diesen Zustand bewirken. Es ist daher die Möglichkeit, anzunehmen, daß wenigstens ein Teil der Fälle, die dem sogenannten Status thymolymphaticus zugezählt werden, und der klinisch das negative Bild zur Avitaminose resp. Hypovitaminose darstellt, ätiologisch durch ein Überangebot von Wachstumsvitaminen entsteht, daß er also sozusagen eine „Hypervitaminose" darstellt. Tierexperimentelle Versuche zur Bestätigung dieser Theorie sind im Gange.

Zusammendfassend läßt sich auf Grund der Ergebnisse der obigen Versuche wohl folgendes sagen:

Sowohl das aus Hefe gewonnene Wachstumsvitamin als auch die Thymusdrüsensubstanz üben auf Kolloide, z. B. Muskel, einen stark quellungsfördernden Einfluß aus. Auf dieser Eigenschaft beruht vermutlich ihre Wirkungsweise auf das Wachstum des jugendlichen Organismus. Mit Rücksicht auf die gemeinsame Eigenschaft ist wohl eine innere Verwandtschaft zwischen diesen beiden Substanzen anzunehmen.

Literaturverzeichnis.

C. Funk, Die Vitamine. 2. Aufl. Berlin 1922. — *R. Berg*, Die Vitamine. Leipzig 1922. — *E. Abderhalden*, Nahrungsstoffe mit besonderen Wirkungen. Berlin 22. — *Funk* und *Schoenborn*, Journ. of Physiol. 1914. Bd. 48. S. 328. — *Schaumann*, Trans. soc. Trop. med. and Hyg. 1911. 59. — *Uhlmann*, Ztschr. f. Biologie. 1918. 68. 419. — *Voegtlin* und *Meyers*, Americ. Journ. pharm. exp. Therap. 1919. 13. S. 301. — *Cowgill* und *Mendel*, Journ. of Physiol. 58. Nr. 1. S. 131. — *Glanzmann*, Schw. Med. Wschr. 1922. H. 3/4. — *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 101. — *Osborne* und *Wakemann*, Journ. of Biolog. chem. 40. 383. 1919. — *Funk* und *Douglas*, Journ. of Physiol. 1914. 47. 475. — *H. Voß*, Kl. Wschr. H. 2. S. 306. 1923. — *Reyher*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 36. H. 2/3.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Ein Beitrag zur Physiologie des Wasserhaushaltes beim fettsüchtigen Kinde.

Von

Dr. RICHARD FREISE.

Bei der diätetischen Behandlung der Fettsucht ist von den Ärzten seit altersher *(Plinus der jüngere)* auf die mit der Nahrung zugeführten Flüssigkeitsmengen der größte Wert gelegt worden. Die meisten Vorschriften empfehlen auch heute noch eine Einschränkung der Wasserzufuhr bei der Fettsucht, und zwar sind diese Angaben ebenfalls schon recht alten Datums (*Dancel 1863)*. Bekannt ist von der Örtelschen Kur, Schrotschen Kur u. a., daß sie eine starke Einschränkung der Flüssigkeit bei der Behandlung der Fettsucht vorschreiben. Andere Autoren hingegen berücksichtigen die Flüssigkeitszufuhr bei der Behandlung wenig oder gar nicht (Ebsteinsche Kur, Bantingsche Kur). Aber es fehlt auch nicht an Diätvorschriften, die reichliche Mengen von Flüssigkeit empfehlen. So schreibt z. B. *Rosenberg* vor, den Fettsüchtigen reichliche Mengen kalten Wassers trinken zu lassen. Allen Kuren aber ist gemeinsam, daß sie neben einer mehr oder weniger starken Einschränkung der Flüssigkeitsmenge auch den Kaloriengehalt der Nahrung herabgesetzt wünschen. In gewissem Widerspruch hiermit stehen die Erfahrungen der Tierzüchter (*Henneberg*, *Märker*, *Vogel*)[1]. Diese nämlich verabfolgen dem Vieh, wenn es zur Mast, d. h. zum Fett- und Fleischansatz, gebracht werden soll, keine wasserreichen Futtermittel mehr. Die Verschiedenheit der Ansichten kam deutlich zum Ausdruck auf dem Kongreß für Innere Medizin zu Wiesbaden im Jahre 1885[2]), auf dem die Behandlung der Fettleibigkeit Gegenstand des Referates war. Von seiten *Ebsteins* wurde die Wichtigkeit der Wasserentziehung für den Erfolg bei der diätetischen Behandlung hervorgehoben, und betont, daß wenigstens Beschränkung auf das normale Maß

notwendig sei. In einen merkwürdigen Gegensatz hierzu stellte sich *Henneberg*[2]), der sich auf die oben erwähnten Erfahrungen zahlreicher Landwirte und auf eigene Mastversuche an Tieren berief, und seiner Überzeugung in den Worten Ausdruck gab, „daß es entschieden von Nachteil ist für die Mästung, wenn die Tiere zu übermäßigem Wassergenuß angereizt werden". Aus diesen Berichten, sowie aus der daran schließenden Diskussion geht hervor, wie unklar man sich über die Rolle des Wasserwechsels bei der Mast- resp. Entfettungskur war. Viel weiter ist man aber auch heute noch nicht in der Frage gekommen.

Untersuchungen über den Wasserhaushalt bei fettsüchtigen Kindern sind mir bis heute noch nicht bekannt, wenn man von den Versuchen *Rubners*[3]) an zwei fettsüchtigen Knaben absieht, die im wesentlichen andere Ziele verfolgten.

Um der Frage näherzutreten, wie sich der Energiewechsel beim Kinde im Verhältnis zum Wasserwechsel verhält, würden exakte Versuche mit dem Respirationsapparat notwendig sein. Ein solcher Apparat steht der Klinik zurzeit noch nicht zur Verfügung; deshalb wurden zunächst orientierende Versuche über das Verhalten des Wasser- resp. Salzwechsels beim kindlichen normalen und fetten Körper angestellt und zum Vergleich gebracht.

Zu diesem Zwecke wurden normale und fette Kinder verschiedenen Alters ohne Rücksicht auf die Ätiologie der Fettsucht in den Versuch genommen. Und zwar geschah dies stets nach längerer Zeit (mindestens 8 Tage), um die Kinder an die Lebens- und Ernährungsverhältnisse zu gewöhnen, so daß ihr Körpergewicht nur geringen täglichen Schwankungen unterworfen war, und man annehmen durfte, daß sich der Wasserwechsel im Gleichgewicht befand. Die zugeführte Nahrung blieb qualitativ und quantitativ längere Zeit vor dem Versuch und im Versuche die gleiche, nur die Wasserzufuhr resp. Zufuhr von verdünnten Salzlösungen wurde je nach dem Ziele des Versuches geändert. Für die ersten Versuchsreihen wurden die Kinder unter Versuchsbedingungen gebracht, die ganz ähnlich einer Nierenfunktionsprüfung waren. Am Vormittag erhielten die Kinder nüchtern ein gewisses Quantum Wasser oder Ringerlösung, und es wurde die Ausscheidung durch die Niere, wie in einer Reihe von Fällen, auch die insensible Perspiration geprüft. In den weiteren Versuchsreihen wurde der Wasserhaushalt von 24 Stunden insgesamt nach *Loevy*[4]) bestimmt. Die

Menge des zugeführten Wassers wurde durch Trocknung eines aliquoten Teiles der gesamten flüssigen und trocknen Nahrung bestimmt und das Oxydationswasser aus den Kalorien der Nahrung berechnet. Die Daten für die Ausgaben an Wasser wurden durch Ermittlung der insensiblen Perspiration sowie durch Trocknung des Harnes und Kotes erhalten. Die größte Fehlerquelle ergab sich durch die Körperwägung, die, wenn auch mit größter Sorgfalt ausgeführt, doch nur eine Genauigkeit von ± 25 g zuließ. Die Versuche begannen frühmorgens, nachdem die Kinder zum Harnlassen angehalten waren. Der Hauptversuchsperiode voraus gingen ein oder mehrere Tage, die als Vorversuchstage (Normaltage) galten, ebenso blieb das Kind ein oder mehrere Tage in einer Nachperiode, in der der Wasserhaushalt weiter verfolgt wurde.

Die erste Frage, die uns interessierte, war die, ob der fette kindliche Körper imstande ist, reines Wasser, wenn es ihm in erhöhten Mengen zugeführt wird, zu retinieren; gleichzeitig wurde festgestellt, wie sich normale Kinder unter denselben Verhältnissen verhielten. Wie oben erwähnt, wurden frühmorgens nüchtern den Kindern zunächst 750—1000 ccm — je nach ihrem Alter — Leitungswasser, das als stark hypotonische Salzlösung angesehen werden muß, zu trinken gegeben und die Ausscheidung durch die Niere sowie in einer Reihe von Versuchen auch die insensible Perspiration verfolgt, und das spezifische Gewicht der einzelnen Harnportionen bestimmt. Hierbei ergab sich, daß alle von uns in Versuch genommenen Kinder, sowohl fette wie normale, mit einer überschießenden Wasserausfuhr allein schon durch die Niere reagierten. Und zwar verhielten sich die beiden Typen hierbei nicht wesentlich verschieden.. Aus diesen Versuchen ging schon hervor, daß fette Kinder ebensowenig reines Wasser retinieren, wenn es ihnen in erhöhtem Maße zugeführt wird, wie normale (Tabelle I). Es fragte sich nun, wie sich die Kinder einer verdünnten Salzlösung gegenüber verhielten. Zu diesem Zwecke wurde in den folgenden Versuchen deshalb eine Ringerlösung verwandt.

Wie aus der aufgeführten — aus Raumersparnis können nur eine Reihe von Versuchsergebnissen gebracht werden — Tabelle I hervorgeht, zeigen sich hier deutliche Unterschiede in dem Verhalten des fetten kindlichen Körpers zu dem normalen. Bei dem fetten Kinde kommt eine im Vergleich zum normalen Kinde verschleppte Ausscheidung der verdünnten Salzlösung kraß zum Ausdruck.

Dieser Ausfall des Versuches gab uns Anlaß zu der Prüfung, wie sich der Wasserhaushalt unter den oben genannten Bedingungen in ein- oder mehrtätigen Versuchsperioden verhielt.. Zu diesem Zwecke wurde nach der oben angegebenen Methode der Prüfung des Wasserhaushaltes verfahren. Aus den in der Tabelle III niedergelegten Resultaten ist zu ersehen, daß die Mehrzahl der normalen Kinder keine Retention der Salzlösung nach 24 Stunden aufweist, die Mehrzahl sogar mit einer überschießenden Reaktion reagierten, die meisten fetten Kinder dagegen (Tabelle IV), fünf von sechs, die Tendenz einer leichten Retention aufwiesen. Doch bewegen sich die Unterschiede nahe der Fehlerbreite der Versuchstechnik, so daß aus ihnen nur geschlossen werden kann, daß eine länger dauernde Retention bis zu 24 Stunden in erheblichem Maße weder bei normalen noch fettsüchtigen Kindern stattfindet.

Eine weitere Möglichkeit, den Wasserhaushalt zu prüfen, lag nun darin, daß man den Kindern die Wasserzufuhr nach Möglichkeit einschränkte und dabei das Verhalten der Ausscheidung beobachtete. Die Grenzen dieser Einschränkung waren naturgemäß durch das Wohlbefinden des Kindes gesteckt. Doch ließ es sich leicht erreichen, den Kindern an einem Tage bis zu 600 g Wasser aus der Nahrung zu entziehen. Hierbei zeigte sich, daß beide Arten Kinder mit einer negativen Wasserbilanz am Dursttage reagierten (Tabelle V u. VI), doch in auffallender Weise die fetten Kinder mehr als die normalen. Während die normalen Kinder 100—150 g an Gewicht auf Kosten ihres Wasserbestandes verloren, zeigten die fetten Kinder eine Gewichtsabnahme bis zu 400 g. Hier liegen also offenbar größere Differenzen im Wasserhaushalte vor..

Was nun die Ausscheidung des Wassers durch insensible Perspiration bei der erhöhten Zufuhr von Flüssigkeit anbetrifft, so zeigen die Ergebnisse, daß im allgemeinen mit einer erhöhten Wasserzufuhr nicht nur die Ausscheidungsmengen durch die Nieren, sondern auch das durch insensible Perspiration den Körper verlassende Wasser steigt. Beim Durstversuche sieht man durchweg eine Abnahme der Perspiration insensibilis, doch geschieht dies nicht gesetzmäßig, so daß hier vielleicht noch eine individuelle Komponente mitspielt.

Das Ergebnis des Durstversuches, das darauf schließen ließ, daß fette Kinder einen labileren Wasserwechsel haben, führte uns dazu, die Wirkung einiger sogenannter Gewebsdiuretika zu prüfen, um zu sehen, ob und inwieweit sich die

beiden Arten von Kindern solchen Mitteln gegenüber unterschiedlich verhielten. Es wurden angewendet Thyreoidin, Kalziumchlorid und Novasurol. Die Versuchsergebnisse mit dem erstgenannten Präparat gehen aus der Tabelle VII hervor.

Bei den normalen Kindern wächst die Wasserausscheidung sowohl durch die Nieren wie durch insensible Perspiration. Das gleiche sieht man bei den fetten Kindern, aber in erheblich erhöhtem Maße. Eine Einheitlichkeit bezüglich der Ausscheidung durch insensible Perspiration besteht hier indessen nicht, denn auffallend ist bei dem Kinde G. G. die deutlich erhöhte Perspiratio insensibilis. Der N-Stoffwechsel zeigt bei beiden Arten von Kindern, beim fetten Kinde in erhöhtem Maße, eine leichte Steigerung des N-Umsatzes.

Eine ähnliche aber weit geringere Wirkung auf den Wasserhaushalt konnte durch Gaben von Kalziumchlorid beobachtet werden (Tabelle VIII und IX). Beim normalen Kinde wird die Wasserausscheidung sowohl durch die Niere wie auf dem Wege der sensiblen Perspiration deutlich erhöht. Beim fetten Kinde ist dieselbe Wirkung aber in größerem Maße vorhanden. Der N-Stoffwechsel zeigt keine wesentliche Änderung. Schließlich wurde noch an zwei Kindern das in seiner starken diuretischen Wirksamkeit bekannte Novasurol angewendet (Tabelle X).

Die diuretische Wirkung auch auf das normale Kind, wie uns schon durch frühere Versuche bekannt war, ist vorhanden, aber weit erheblicher als bei diesem ist die Wasserausscheidung beim fettsüchtigen Kinde. Es ließ sich hier ein Gewichtssturz von 1 kg im Laufe von 24 Stunden beobachten. Auffallend, aber noch ungeklärt ist, daß bei der Anwendung des Novasurols das Kind imstande war, sich erheblich schneller wieder durch Retention von Wasser auf das ursprüngliche Gewicht zu bringen als wie nach dem Wasserverlust, der durch Thyreoidin herbeigeführt war.

Kurz zusammengefaßt läßt sich aus den vorliegenden Versuchen schließen:

Auf Zufuhr erhöhter Mengen hypotonischer Lösung (Leitungswasser) reagiert der fette wie normale kindliche Körper mit einer überschießenden Ausscheidung. Das Körpergewicht wird innerhalb des Versuchstages durch die Zufuhr von hypotonischer Lösung verringert.

Auf Zufuhr von verdünnter Salzlösung (Ringerlösung) ist die Ausscheidung des Wassers gegenüber dem normalen Kinde

deutlich verschleppt. Die fetten Kinder scheinen also für kürzere Zeit verdünnte Salzlösung zu retenieren.

Der 24stündige Wasserhaushalt in bezug auf Ein- und Ausgabe differiert bei beiden Arten von Kindern jedoch wenig. Beim Durst verlieren normale Kinder weit weniger Wasser als fette.

Dasselbe trifft zu bei Anwendung von Diuretitis, wobei fette Kinder ebenfalls stärker mit einer Entwässerung reagieren als normale.

Betrachten wir unsere experimentellen Resultate mit den Beobachtungen und Ergebnissen aus Experimenten anderer Autoren, so kommen wir zunächst auf die Versuche mit hypotonischen Lösungen zurück. Am normalen Kinde machte bereits *Mendel*[5]) gelegentlich seiner umfangreichen Arbeiten über die Nierenfunktionsprüfung dieselben Erfahrungen. *Mendel* gibt an, daß er bei 80% der von ihm untersuchten Kinder beim Wasserversuch eine überschießende Reaktion beobachten konnte. Ferner, daß normale Kinder sich einer verdünnten Salzlösung gegenüber ganz ähnlich verhielten. Über fette Kinder berichtet er dagegen nichts, da seine Versuche ja auch andere Ziele verfolgten. Andere experimentelle Untersuchungen über den Wasser- und Salzhaushalt beim fetten kindlichen Körper liegen bis heute noch nicht vor. Wohl aber wurden Beobachtungen über den Wasserhaushalt beim fettsüchtigen Erwachsenen gemacht. So kommt *Grafe*[6]) auf Grund von zahlreichen experimentellen Untersuchungen am fettsüchtigen Erwachsenen zu dem Schlusse, daß der fette Körper die Fähigkeit hat, Wasser zu retenieren. Er fand bei einer Anzahl von fettsüchtigen Personen, die mit sehr knapper kalorischer Nahrung (bis zu einem Drittel des Bedarfes) ernährt wurden, nur ganz geringe Gewichtsabnahmen, so daß er annimmt, daß eine wahre Abnahme der Körpersubstanz durch Wasserretention verschleiert wird.

Unsere Resultate decken sich hiermit, denn unter dem retenierten Gewebswasser muß man sich selbstverständlich eine isotonische Salzlösung vorstellen, ähnlich wie sie in unseren Versuchen verwandt wurde, bei denen sich auch bei mit Wasser gesättigtem Gewebe eine Neigung zur Retention bemerkbar machte.

Gehen wir nun auf die Ergebnisse unserer Durstversuche und die Versuche über die Wirkung von Thyreoidin, Calcium chlorid und Novaserol ein, so sehen wir aus ihnen deutlich, daß der kindliche fette Körper weit mehr mit einer Wasserausschei-

dung reagiert als der normale. Hiermit in gewissem Zusammenhange steht die allgemein bekannte Tatsache, daß fettsüchtige Menschen bei Anstrengung sowie in der Wärme starke Gewichtsverluste auf Kosten ihres Wasservorrates vorübergehend erleiden. Diese erhöhte Wasserausscheidung läßt sich nicht allein durch erhöhte Bildung von Oxydationswasser erklären, vielmehr muß hier angenommen werden, daß das Gewebswasser mobil gemacht wird und zur Ausscheidung gelangt. Diese Gewichtsverluste gleichen sich jedoch in mehr oder weniger kurzer Zeit wieder aus. Dieselbe Erscheinung geht aus unseren Versuchen hervor. Diese Labilität des Wasserhaushaltes des fetten Körpers läßt nun die Frage zu, ob der kindliche fette Körper über größere Wasserreserven oder Wasserdepots verfügt. Die geringe Neigung zur Wasserretention braucht hiermit nicht in Widerspruch zu stehen, denn daß bei gesättigten Depots im Überschuß zugeführtes Wasser von den Geweben ohne weiteres wieder ausgeschieden wird, ist erklärlich. Eine bessere Stütze für eine solche Annahme könnten Wasseranalysen des Fettgewebes geben. Einige solcher Daten sind nun in der Literatur vorhanden. *Voit*[7]) nimmt den Wassergehalt des Fettgewebes zu 30% an, während *Volkmann* nur 15% fand. Neuere Untersuchungen wurden von *Bonzenraad*[8]) ausgeführt, der Wasserbestimmungen im Fett menschlicher Leichen ausführte und zu dem Resultat kam, daß der Wassergehalt des Fettgewebes außerordentlich schwanken kann, nämlich zwischen 7 und 46%. Seine Untersuchungen haben aber ferner noch die interessante Tatsache ergeben, daß das Fett magerer Personen wasserreicher ist, nämlich im Durchschnitt 28,2%, als von fetten Personen, bei denen der Wassergehalt des Fettes nur 13,2% beträgt. Hiernach müßten also fette Personen in ihrem Unterhautzellgewebe ein geringeres Wasserdepot besitzen als magere, wenn diese qualitativen Verhältnisse nicht durch quantitative verschoben werden. Ob es möglich ist, daß leere Fettzellen Wasser in sich aufnehmen können, ist meines Wissens noch nicht untersucht worden.

Auf die Frage, wie sich der Energiewechsel des Kindes auf erhöhte, eingeschränkte oder Wasserentziehung verhält, können unsere Resultate keinen Aufschluß geben. Der in einer Reihe von Versuchen durchgeführte Stickstoffwechsel läßt auf keine wesentliche Änderung schließen. *Salomon*[9]), der beim Erwachsenen im Durst Stoffwechseluntersuchungen durch-

führte, konnte keine erhebliche Steigerung des Umsatzes feststellen. Die Versuche *Heilners* am Kaninchen, die einen erhöhten Stoffumsatz nach Wasserzufuhr ergaben, können nicht ohne weiteres zum Vergleich herangezogen werden, da dieselben unter Bedingungen gemacht wurden, die beim Menschen nicht in Frage kommen dürften. Die Klärung dieser Frage muß deshalb späteren Untersuchungen vorbehalten werden. Ein Wort noch über die Beziehungen der insensiblen Perspiration zum Energiewechsel. *Henneberg*[1]) begründete die schlechten Erfahrungen, die er bei Mastversuchen mit erhöhter Flüssigkeitszufuhr machte, damit, daß mit einer über das normale Maß steigenden Flüssigkeitszufuhr auch die Ausscheidung durch insensible Perspiration wachsen müsse; hierbei aber, nämlich durch die Verdunstung auf der Lungen- und äußeren Körperoberfläche, erhebliche Mengen von Energie nötig seien, die dem Körper entzogen werden. Unsere Versuche zeigen nun, daß in der Tat die Ausscheidung durch insensibele Perspiration bei erhöhter Flüssigkeitszufuhr im allgemeinen wächst — bei eingeschränkter dagegen sinkt. Jedoch lassen sich durch Berechnung kaum exakte Daten über den tatsächlichen Energieverlust respektive Einsparung gewinnen, ohne daß man diese Einflüsse jedoch vernachlässigen dürfte.

Kommen wir nun auf die eingangs erwähnten diätetischen Maßnahmen bei der Fettsucht zurück, so möchte ich auch unsere Erfahrungen bei der Behandlung der kindlichen Fettsucht kurz mitteilen. Wir haben in der Klinik seit längeren Jahren uns bei der Behandlung fettsüchtiger Kinder im wesentlichen nach einer von *Norden* und *Salomon*[10]) angegebenen, von *Benjamin*[11]) modifizierten Vorschrift gerichtet, die darauf beruht, die Fettmengen möglichst weit einzuschränken, die Kohlehydrate zu reduzieren, dabei aber reichliche Mengen Eiweiß zu geben. Hierbei haben wir niemals Rücksicht genommen auf die Wasserzufuhr, im Gegenteil, um dem Kinde das Hungergefühl bei der knappen Kost zu beseitigen, wurden meist reichliche Mengen Gemüse gegeben, die einen sehr hohen Wassergehalt hatten. Die Erfolge, die wir mit dieser Kur erzielten, waren stets gleichmäßig gut. Zwar trat nie bereits im Beginn der Behandlung ein Gewichtssturz ein, sondern häufig sank das Körpergewicht im Laufe der ersten Wochen nur um einige Kilogramm. Die Enderfolge waren aber stets befriedigend. Bei Kindern, die wir unter sorgsamer Beobachtung der Diät seitens der Eltern längere Zeit

in ambulanter Beobachtung behielten, konnten wir Gewichtsabnahme bis zu 16 kg in 7 Monaten erreichen.

Aus dieser klinischen Erfahrung geht hervor, daß mit der Entfettung von Kindern nicht unbedingt eine Durstkur verbunden sein muß, sondern auch gute Erfolge erzielt werden können, lediglich durch Einschränkung der energetischen Nahrung. Auf Anfangserfolge wird man hierbei zwar verzichten müssen. Daß es andererseits möglich ist, erhebliche Gewichtsverminderungen innerhalb kurzer Zeit zu erreichen, geht aus den Durstversuchen einwandfrei hervor. Jedoch werden diese Wasserverluste schnell wieder ausgeglichen. Andererseits haben die vorliegenden Versuche, bei denen Wasserleitungswasser in erhöhtem Maße zugeführt wurde, bewiesen, daß eher eine Gewichtsabnahme und eine negative Wasserbilanz eintritt als eine Retention. Anders verhält es sich aber mit Salzlösungen. Wenn man deshalb aus den wenigen Versuchen auch einen Schluß für die Praxis ziehen darf, so müßte man daraus schließen, daß weniger auf die Wasserzufuhr als auf die gleichzeitige Kochsalzzufuhr das Gewicht gelegt werden muß. Ferner, daß man Wasserretentionen bei der Entfettung, wie sie *Grafe* beobachten konnte, vielleicht durch Gaben von Kalziumchlorid entgegenarbeiten kann.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Henneberg*, Journal f. Landwirtschaft. Jahrg. 1888. *Vogel*, ebenda. Jahrg. 1897. S. 31. *Merker*, ebenda. Jahrg. 1882. S. 413. — [2]) Verhandl. d. Kongr. f. Inn. Med. 1885. — [3]) *Rubner*, Ein Beitrag zur Ernährung im Kindesalter. Berlin. Hirschwald. — [4]) *Loewy*, Der Wasserwechsel des Menschen. Abderhaldens Handbuch der biolog. Arbeitsmeth. Lief. 101. — [5]) *Mendel*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 100. S. 123. — [6]) *Gräfe*, Die pathol. Physiologie d. Gesamtstoff- und Kraftwechsels b. d. Ernährung des Menschen. München 1919. Bergmann. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1920. Bd. 133. S. 41. — [7]) *Voit*, Physiol. d. Stoffwechsel. 1889. S. 388. — [8]) *Bonsenraad*, Dtschs. Arch. f. klin. Med. Bd. 103. S. 120. — [9]) *Salomon*, Über Durstkuren bei Fettleibigen. v. Noordens Samml. klin. Abhandl. H. 6. 1905. — [10]) *v. Noorden* und *Salomon*, Handb. d. Ernährungslehre. Berlin 1920. Springer. — [11]) *Benjamin*, Mtsschr. f. Kinderheilk. Bd. 24. S. 706.

Tabelle I.

E. W., 8 Jahre alt, 30,850 kg schwer, 121 cm lang. Stark entwickeltes Fettpolster.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserausfuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O
Vor- versuchstag	+ 50	1030	88	1118	472	570	1044	+ 74
Haupt-[1] versuchstag	— 200	1520	88	1608	933	872	1805	— 198
Nach- versuchstag	+ 100	1030	88	1118	448	550	998	+ 120

[1]) 750 ccm Leitungswasser.

Tabelle II.

Harnausscheidung nach 750 ccm Leitungswasser	beim normalen Kinde		beim fetten Kinde	
	ccm	Spez. Gewicht	ccm	Spez. Gewicht
in der 1. Stunde	360	1005	260	1002
„ „ 2. „	270	1007	420	1005
„ „ 3. „	190	1006	105	1014
„ „ 4. „	50	1020	98	1015

Harnausscheidung nach 750 ccm Ringerlösung	bei normalen Kindern				bei fetten Kindern			
	ccm	Spez. Gewicht	ccm	Spez. Gewicht	ccm	Spez. Gewicht	ccm	Spez. Gewicht
in der 1. Stunde	300	(1024)	300	(1016)	50	(1015)	120	(1022)
„ „ 2. „	200	(1015)	170	(1020)	150	(1003)	54	(1010)
„ „ 3. „	140	(1020)	120	(1015)	100	(1002)	150	(1016)
„ „ 4. „	90	(1024)	70	(1020)	125	(1000)	104	(1010)

Tabelle III.

Ch. K., 13 Jahre altes gesundes schlankes Kind, 37,450 kg schwer, 149 cm lang.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserausfuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O
Vor- Versuchstag	+ 50	1274	160	1434	856	519	1375	+ 59
Haupt[1]- Versuchstag	— 200	2109	160	2269	1622	843	2465	— 198
Nach- Versuchstag	+ 200	1284	160	1444	764	475	1239	+ 205

[1]) 750 ccm Ringerlösung.

E. A. Schlankes Kind, 13 Jahre alt, 33,750 kg schwer, 138 cm lang

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserausfuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O
Vor-Versuchstag	+ 50	1190	132	1322	560	726	1286	+ 36
Haupt[2]-Versuchstag	+ 100	1790	132	1922	864	925	1789	+ 133
Nach-Versuchstag	— 50	1190	132	1322	672	705	1377	— 51

J. Sch. 13 Jahre alt, normal entwickeltes Kind, 32,850 kg schwer, 141 cm groß.

	Gewichtsdifferenz vor u. nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserausfuhr	Differenz zwischen ein- u. ausgeführtem H_2O	N Nahrung	N im Harn
Vor-Versuchstag	+ 50	1312	164	1478	822	576	1398	+ 80	6,92	4,73
Haupt-[3] Versuchstag	— 150	1980	164	2144	1516	795	2311	— 167	6,92	5,41
Nach-Versuchstag	+ 100	2045	164	2209	1502	677	2179	+ 30	6,92	4,43

E. F. 10 Jahre alt, 28,800 kg schwer, 140 cm lang.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxidationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserausfuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O
Vor-Versuchstag	+ 50	1294	107	1401	634	519	1353	+ 48
Haupt-[4] Versuchstag	— 50	1810	107	1917	1237	765	1899	— 82
Nach-Versuchstag	— 100	1274	107	1381	811	675	1486	— 104

[2]) 1000 ccm Ringerlösung. [4]) 1000 ccm Ringerlösung.
[3]) 750 ccm Ringerlösung.

Tabelle IV.

H. W., 10 Jahre, 39,800 kg schwer, 129 cm lang. Fettes Kind.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserausfuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O	N in Nahrung	N im Harn	N im Kot	
Vorperiode	+ 50	1 255	191	1 446	451	1 020	1 471	— 25	11,2	8,76	5,73	+ 0,74
	+ 50	1 282	191	1 473	459	983	1 442	+ 31	11,2	9,10		
	± 0	1 286	191	1 477	542	880	1 442	+ 55	11,2	9,37		
Versuchsperiode[1])	+ 90	1 955	192	2 146	1 094	953	2 047	+ 99	11,2	9,41	8,4	— 0,83
	+ 110	2 010	192	2 202	1 030	996	2 026	+ 176	11,2	9,21		
Nachperiode	— 80	1 224	192	1 416	478	969	1 447	— 30	11,2	9,10	4,19	+ 0,4
	— 20	1 224	190	1 414	558	861	1 429	— 15	11,2	8,37		

N. P., 10 Jahre alt, 38,500 schwer, 132 cm lang. Stark entwickeltes Fettpolster.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserausfuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O
Vortag	— 50	666	154	820	486	360	846	— 26
Haupt-[2])tag	+ 150	1 415	160	1 575	861	538	1 369	+ 206
Nachtag	— 100	780	160	940	477	534	1 011	— 71

E. B., 14 Jahre alt, 57,300 kg schwer, 141 cm lang; sehr fetter Knabe.

Vorperiode	+ 50	1 502	91	1 593	897	610	1 507	+ 85
Haupt-[3])periode	+ 150	2 280	90	2 370	24	860	2 184	+ 186
Nachperiode	— 100	1 498	88	1 586	984	680	1 664	— 78

H. R., 10 Jahre alt, 41,450 kg schwer, 134 cm lang. Starkes Fettpolster.

Vortag	— 50	1 060	90	1 150	679	497	1 176	— 26
Haupt-[4])tag	— 50	1 960	88	2 048	1 392	725	2 117	— 69
Nachtag	+ 50	1 075	92	1 167	640	447	1 087	+ 80

[1]) 800 ccm Ringerlösung. [2]) 800 ccm Ringerlösung.
[3]) 1000 ccm Ringerlösung.

Tabelle V.

E. F., 10 Jahre alt, 28,800 kg schwer, Körpergröße 141 cm. Schlanker Körperbau.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserausfuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O
Vortag . . .	+ 150	1314	105	1429	601	669	1270	+ 159
Dursttag . .	— 150	755	105	860	422	590	1012	— 152
Nachtag . .	+ 100	1345	105	1450	751	605	1356	+ 152

C. N., 6 Jahre alt, 20,250 kg schwer, Körpergröße 114 ccm. Schlankes Kind.

Vortag . . .	± 0	1112	99	1211	724	512	1236	+ 15
Dursttag . .	— 100	610	99	709	345	410	835	— 126
Nachtag . .	+ 50	1217	99	1316	710	516	1286	+ 70

Tabelle VI.

E. B., 11 Jahre alt, 45,400 kg schwer, 131 cm lang. Sehr fettes Kind.

Vortag . . .	+ 50	1442	150	1592	911	610	1522	+ 70
Dursttag . .	— 400	975	150	1125	897	634	1531	— 406
Nachtag. . .	+ 200	1434	150	1584	852	566	1418	+ 166

H. W., 10 Jahre alt, Körpergewicht 39,800 kg, Körperlänge 129 cm! Fettes Kind.

Vortag . . .	+ 0	1309	165	1474	711	745	1456	+ 18
Dursttag . .	— 350	757	165	922	546	710	1256	— 334
Nachtag . .	+ 400	1685	165	1750	682	680	1362	+ 388

N. F., 10 Jahre alt, 38,050 kg schwer, 136 cm lang; fettes Kind.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserausfuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O	N in Nahrung	N im Harn	N im Kot	
Vorperiode	+ 50	1 468	168	1 636	671	817	1 488	+ 61	7,51	5,71	3,12	+ 0,87
	+ 100	1 447	164	1 611	721	776	1 497	+ 114	7,51	5,32		
Durstperiode	— 250	941	160	1 101	492	731	1 223	— 222	7,51	5,11	5,70	+ 0,24
	— 400	881	160	1 041	667	754	1 421	— 380	7,51	6,43		
Nachperiode	+ 250	1 529	164	1 693	587	852	1 439	+ 244	7,51	5,90		
	+ 350	1 537	164	1 704	508	943	1 451	+ 250	7,51	5,94		

Tabelle VII.

A. F., 13 Jahre altes, normales Kind, 33,750 kg schwer, 138 cm lang.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserzufuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O	N in Nahrung	N im Harn	N im Kot
Vortag . . .	+ 50	859	111	970	483	445	928	+ 41	4,12	3,12	—
Versuchstage [1]	— 30	974	110	1080	577	456	1033	+ 47	4,12	3,24	2,76
[1]	—100	1092	110	1202	879	410	1280	— 78	4,12	3,48	
[1]	— 300	1082	109	1191	895	616	1540	—339	4,12	5,53	
[1]	— 150	1422	108	1430	828	760	1588	—158	4,12	4,98	
	+ 50	1328	107	1435	671	753	1423	+ 12	4,12	4,88	—
	+ 50	1143	102	1245	531	674	1205	+ 40	4,12	2,79	—

G. S., 12 Jahre alt, 59,500 kg schwer, 147 cm lang.
Starke Adipositas.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserzufuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O	N in Nahrung	N im Harn	N im Kot
Vortag . . .	+ 100	1236	168	1404	772	570	1342	+ 62	11,42	9,44	
Versuchstage [1]	— 50	1231	170	1400	810	641	1451	— 51	11,42	8,87	6,73
[1]	+ 100	1147	162	1309	614	647	1261	+ 48	11,42	9,97	
[1]	—700	954	144	1098	622	1165	1807	— 689	11,42	12,78	
[1]	-300	1249	161	1410	571	1153	1724	—314	11,42	13,12	
Nachperiode	—350	885	158	1038	643	670	1313	— 275	11,42	11,21	
	—300	984	160	1124	812	597	1409	—285	11,42	10,43	7,79
	— 50	1026	160	1286	808	499	1307	— 31	11,42	10,10	
	— 0	1072	160	1232	544	670	1214	+ 18	11,42	9,73	
	± 0	989	160	1140	610	540	1150	+ 10	11,42	8,21	
	± 0	1027	158	1179	725	440	1165	+ 14	11,42	9,35	
	— 50	967	160	1127	674	620	1294	— 67	11,42	9,75	

[1] 1 g Thyxojodin.

Tabelle VIII.

J. F., normales Kind, 34,450 kg schwer, 142 cm lang.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserzufuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O
Vor- versuchstag	+ 100	1322	114	1436	701	642	1343	+ 93
Haupt-[1] versuchstag	— 150	1368	114	1482	937	716	1653	— 171
Nach- versuchstag	+ 50	1335	114	1451	728	701	1429	+ 30

E. B., normales Kind, 29,700 kg schwer, 138 cm lang. Schlankes Kind.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserzufuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O
Vor- versuchstag	+ 50	1142	124	1266	694	537	1231	+ 35
Haupt-[1] versuchstag	— 100	1212	124	1336	776	640	1416	— 80
Nach- versuchstag	+ 50	1126	124	1250	630	557	1187	+ 73

[1]) 7 g Chlorkalzium.

Tabelle IX.

F. B., 14 Jahre alt, 56 000 kg schwer, 141 cm groß. Starke Fettleibigkeit.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserausfuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O	N in Nahrung	N im Harn	N im Kot
Vortag . . .	+ 50	1110	109	1119	675	400	1075	+ 44	5,91	4,83	
Hauptversuchsperiode [1])	— 400	1050	104	1159	843	706	1549	— 390	5,91	4,83	3,64
[1])	— 150	1260	104	1964	776	767	1543	— 179	5,91	4,91	
[1])	— 100	1046	108	1154	727	547	1274	— 120	5,91	5,31	
[1])	— 100	1119	104	1223	831	475	1306	— 83	5,91	5,22	
Nachperiode	± 0	1259	108	1367	713	671	1384	— 17	5,91	4,70	4,37
	+ 100	1087	104	1191	606	472	1078	+ 113	5,91	4,81	
	+ 50	1090	106	1196	679	465	1134	+ 62	5,91	4,92	
	+ 50	1329	108	1437	764	572	1336	+ 101	5,91	5,31	

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserausfuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O
Vortag	+ 50	977	130	1107	598	430	1028	+ 79
Versuchstag[1]).	—350	1094	130	1220	842	700	1542	—322
Nachperiode .	— 50	1081	130	1211	597	640	1237	— 26
	+200	1010	130	1140	441	492	933	+207
	+ 50	934	130	1064	499	529	1028	+ 36

[1]) 7 g Calcum chlorid.

Tabelle X.

H. M., 9 Jahre alt, 52,200 kg schwer, 128 cm lang. Sehr fettes Kind.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserzufuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O	N in Nahrung	N im Harn	N im Kot
Vorperiode	+ 50	1110	190	1300	470	770	1240	+ 60	9,4	7,21	5,1
	+ 50	1110	194	1364	530	780	1310	+ 54	9,4	7,43	
	± 0	1130	194	1324	494	820	1314	+ 10	9,4	7,12	
Versuchstag[1]	— 1050	1120	191	1311	1298	1080	2370	— 990	9,4	8,13	6,07
	+ 900	1760	190	1950	284	780	1064	+ 896	9,4	7,13	
	+ 50	1280	194	1474	672	770	1442	+ 32	9,4	7,50	
	+ 50	1150	194	1344	564	740	1304	+ 40	9,4	7,41	

E. S., 9 Jahre alt, 35,150 kg schwer, 142,5 cm lang. Normales Kind.

	Gewichtsdifferenz vor und nach dem Versuch	H_2O in Nahrung	Oxydationswasser	Gesamte Wasserzufuhr	H_2O in Harn und Kot g	Verlust durch insensible Perspiration g	Gesamtwasserausfuhr	Differenz zwischen ein- und ausgeführtem H_2O
Vortag	+ 50	978	130	1108	601	427	1028	+ 80
Versuchstag[1]	— 400	1067	134	1201	997	564	1561	— 360
Nachperiode	+ 250	1264	130	1390	574	498	1072	+ 218
	+ 100	1014	132	1146	495	520	1015	+ 131

[1]) 1,1 ccm Aovesurol (10%).

IV.

(Aus der Kinderklinik der Kaiserlichen Universität zu Tokyo
[Vorstand: Prof Dr. *Kuriyama*].)

Über serochemische Untersuchungen an Hungertieren.

Von

Dr. MASASHI NAKAMURA.

I. Einleitung.

Wie allbekannt, gehört die Ernährungsstörung zu einem der wichtigsten Probleme in der Kinderpraxis, so daß darüber zahlreiche Arbeiten berichtet werden. Trotzdem bleiben aber die Pathologie und die Pathogenese der Ernährungsstörungen, besonders der Intoxikation und Dekomposition nicht vollständig geklärt. Es unterliegt keinem Zweifel mehr, daß zwischen Hunger und Ernährungsstörungen ein gewisser Zusammenhang besteht und die pathologische Veränderung beim Hunger ebenfalls unter den pathologischen Veränderungen bei Ernährungsstörungen zum Vorschein zu kommen vermag. Aus diesem Grunde habe ich unter Leitung der Herren Professoren Dr. *Hirota, Mita* und *Kuriyama* serochemische Untersuchungen der Hungertiere angestellt, deren Resultate im folgenden näher berichtet werden.

II. Untersuchungsmaterial.

Zu den Experimenten wurden ausschließlich gesunde Kaninchen benutzt, deren Blut aus den Ohrrandvenen entnommen wurde.

Magenspülung mit 1%iger Sodalösung war der Nahrungsentziehung immer vorangegangen.

III. Antitryptische Serumwirkung des Hungertieres.

Im Jahre 1897 hat *Hahn* zuerst im Serum eine die Eiweißverdauung hemmende Kraft nachgewiesen; darauf sind viele diesbezügliche klinische und tierexperimentelle Untersuchungen veröffentlicht worden; trotzdem gehen leider die Ansichten über

das Wesen der antitryptischen Wirkung weit auseinander. Wenn man sie aber zusammenfassen will, so ergeben sich:

A. die Antikörpertheorie,
B. die Lipoidtheorie,
C. die Theorie über das Produkt des Eiweißzerfalls, und
D. die Kolloidtheorie.

Es ist bereits nachgewiesen, daß bei verschiedenen Erkrankungen, wie zum Beispiel bei Krebs (*Brieger* und *Trebing*, *Bergmann* und *Meyer*, *Bergmann* und *Bamberg*, *Braunstein*, *Herzfeld* und *Becker*), der Pneumonie, der Basedowschen Krankheit, der Urämie, schwerer Anämie, Lungentuberkulose, Typhus, Leukämie, Sepsis, Gelenkrheumatismus (*Bergmann*, *Meyer*, *Becker* usw.), bei Injektion von Pilokarpin, Phosphor und Phloricin (*Braunstein* und *Meyer*) und Organextrakt (*Tani*), bei Vergiftung mit Chromsäure und Sublimat (*Hirata*), nach der Niederkunft (*Becker*, *Jochmann*, *Gräfenberg*, *Shibata*, *Shinoda*), bei schwerer Knochenfraktur (*Zunz*) und Anaphylaxie (*Ruszuyak*) diese antitryptische Kraft stark hervortritt.

Nach *Fürst* entspricht der Abnahme des Körpergewichtes der Hungertiere (Meerschweinchen) eine Zunahme der antitryptischen Wirkung in ihrem Serum, wogegen aber *Rosenthal*, *Jobling* und *Peterson* von einer gewissen Abnahme der antitryptischen Kraft bei Hungertieren berichten.

Nach *Bergmann* (beim Hund) und *Tachigara* (bei Kaninchen) erfährt die antitryptische Kraft durch Hunger keine Veränderung.

A. Untersuchungsmethode.

In bezug auf die Bestimmung der antitryptischen Kraft wurde die Groß-Fuldsche Methode angewandt, wobei folgende Reagenzien benutzt wurden:

a) 0,060% Trypsinlösung (das Trypsin wurde von meinem Freund *Ohara* aus Pferdepankreas hergestellt);
b) 0,10% Kaseinlösung (nach *Hammersten*);
c) 1,0% Serumverdünnung (mit physiologischer Kochsalzlösung).

B. Antitryptische Wirkung von normalem Kaninchenserum.

Es ist schon allgemein bekannt, daß die antitryptische Kraft des Serums normaler Kaninchen fast konstant ist (*Tani*, *Shinoda* usw.), was auch durch unsere Untersuchungsergebnisse in der Tat bestätigt wurde (acht Untersuchungsfälle).

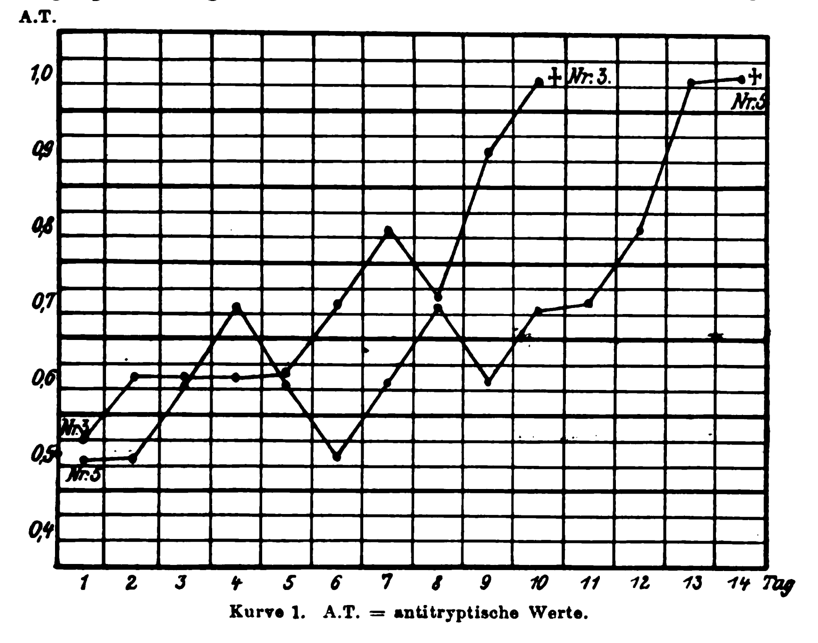
C. Antitryptische Wirkung des Hungerkaninchenserums.

An sieben Kaninchen wurde die Nahrungsentziehung ausgeführt, indem die antitryptische Kraft an jedem Tage untersucht wurde. Es sei ein Beispiel unserer Resultate in der folgenden Tabelle 1 angeführt.

Tabelle 1.

Kaninchen	Datum 1923	Körpergewicht kg	Hungertage	Reagenzgläser 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Kontrollreagenzgläser I	II	III
Nr. 3	20. IX.	2210	—	+++	++	++	+	+	±	—	—	—	—	+	±	—
	21.	2220	—	+++	++	++	+	+	±	—	—	—	—	+	±	—
	22.	2190	—	+++	++	++	+	+	±	—	—	—	—	+	±	—
	23.	2110	1	+++	++	++	+	+	±	—	—	—	—	+	±	—
	24.	—	2	+++	+++	++	++	+	+	±	—	—	—	+	±	—
	25.	1830	3	+++	+++	++	++	+	+	±	—	—	—	+	±	—
	26.	—	4	+++	+++	++	++	+	+	±	—	—	—	+	±	—
	27.	1750	5	+++	+++	++	++	+	+	±	—	—	—	+	±	—
	28.	—	6	+++	+++	++	++	+	+	+	±	—	—	+	±	—
	29.	1600	7	+++	+++	++	++	++	+	+	+	±	—	+	±	—
	30.	—	8	+++	+++	++	++	+	+	+	±	—	—	+	±	—
	1. X.	1530	9	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	±	+	±	—
	2.	1510	10†	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	±	—

Nach unserer Untersuchung macht sich zu Beginn der Hungerperiode größtenteils keine deutliche Vermehrung der



Kurve 1. A.T. = antitryptische Werte.

antitryptischen Kraft bemerkbar, die aber zum Ende eine deutliche Vermehrung aufweist, ausgenommen von einem Falle. Die gewonnenen Resultate lassen sich aus der folgenden Kurve 1 gut ersehen.

IV. Reststickstoff im Blut des Hungertieres.

Es sind bereits zahlreiche Untersuchungen über den Stoffwechsel während der Hungerzeit gemacht worden. Zum Ende der Hungerzeit ist das Körperfett größtenteils verschwunden, und dann leben die Organismen vom eigenen Körpereiweiß, wo sich eine deutliche Vermehrung des Stickstoffgehaltes im Harn bemerkbar macht. Dieses Stadium nennt *Voit* „die prämortale Steigerung des Eiweißumsatzes“ (*Noorden, Brugsch, Lüdke* und *Schlayer, Rubner* usw.).

Es ist bekannt, daß, wenn der Eiweißumsatz im Organismus gesteigert wird, eine Vermehrung des Reststickstoffs im Blut stattfindet, zum Beispiel während der Schwangerschaft (*Schinoda*) und nach Peptoninjektion (*Kambe, Whipple*).

Die Literatur über den Reststickstoff im Blut während der Hungerzeit ist zurzeit nicht so zahlreich. *Kurokawa, Jobling* und *Peterson* und *Racchiusa* konstatieren eine Vermehrung des Reststickstoffes im Blut während der Hungerzeit, während er nach *Miura* unverändert bleibt (bei Hund und Kaninchen).

A. Bestimmungsmethode.

Zur Bestimmung wurde die Bangsche Mikrokjeldahlmethode angewandt.

B. Reststickstoff im Blut des normalen Kaninchens.

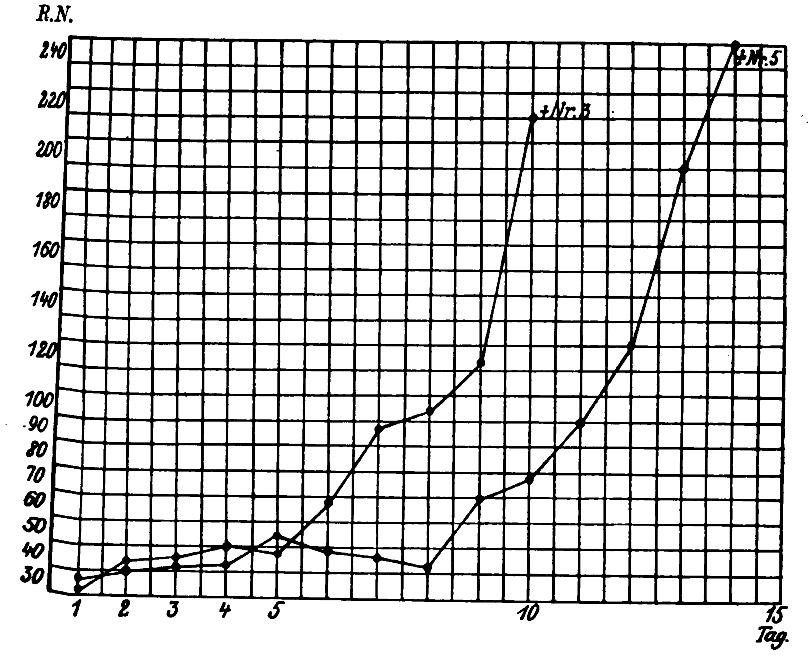
Der Reststickstoffgehalt des normalen Kaninchenblutes ist konstant, abgesehen von den Schwankungen, die durch die Nahrungsaufnahme hervorgerufen werden. Nach unserer Untersuchung (Zahl der Versuchstiere 11) beträgt der Reststickstoffgehalt im Blut minimum 30,03 mg/dl, maximum 43,37 mg/dl, und ist bei jedem einzelnen Tier fast konstant.

C. Reststickstoff im Blut des Hungerkaninchens.

Ich untersuchte bei sieben hungernden Kaninchen täglich den Reststickstoff im Blut, wobei ich das Resultat erreichte, das aus der folgenden Kurve 2 zu entnehmen ist.

Wie aus der Kurve ersichtlich, zeigt der Reststickstoffgehalt des Blutes beim Beginn und in der Mitte der Hungerzeit nur

eine mäßige Vermehrung; aber zum Schluß, besonders in der Prämortalzeit wird die Vermehrung plötzlich sehr bedeutend (4—7fach des normalen Wertes).



Kurve 2. R.N. = Reststickstoffgehalt im Blute.

V. Zusammenhang zwischen der antitryptischen Kraft im Serum und dem Reststickstoff im Blut des Hungertieres.

Im Jahre 1916 führten *Jobling* und *Peterson* ihre Versuche mit Hungerkaninchen und -hunden aus, und ihre Resultate wiesen nach, daß gleichzeitig mit dem Abnehmen der antitryptischen Kraft im Serum eine Erhöhung des Reststickstoffes im Blut stattfinde, durch Injektion von „Egg-fats" könne die antitryptische Kraft im Serum künstlich gesteigert werden, wodurch gleichzeitig die Vermehrung des Reststickstoffes im Blute verhindert und damit das Leben des Organismus verlängert werde. Aber bei meiner Untersuchung der Hungerkaninchen konnte ich konstatieren, daß gleichzeitig mit der Zunahme der antitryptischen Kraft im Serum auch eine Vermehrung des Reststickstoffes im Blute vor sich ging; ausnahmsweise fand ich gleichzeitig mit der Vermehrung des Reststickstoffes im Blute keine deutliche Veränderung der antitryptischen Kraft im Serum. Daher kann ich die Behauptung von *Jobling* und *Peterson*, daß zwischen der antitryptischen Kraft im Serum

und dem Reststickstoffe im Blute ein Zusammenhang bestehe, nicht annehmen. Die Veränderung der antitryptischen Kraft im Serum und des Reststickstoffes im Blute des Hungertieres wird durch die obenerwähnten Kurven 1 und 2 dargestellt.

Dann habe ich 14 Hungerkaninchen normales Kaninchenserum und Eiklar injiziert, um die Wirkung der antitryptischen Kraft und des Reststickstoffes im Blute zu beobachten.

Aber die orale oder parenterale wiederholte Eingabe von 5 bis 10 ccm Eiklar oder Normalkaninchenserum ergab keinen Einfluß auf die antitryptische Kraft im Serum und den Reststickstoffgehalt des Blutes. Dieses Resultat widerspricht der Behauptung von *Jobling* und *Peterson*.

Ich fasse nun die Resultate der bisherigen Untersuchungen folgendermaßen zusammen:

1. Beim Hungerkaninchen findet meist zum Schluß der Hungerzeit eine Vermehrung der antitryptischen Kraft im Serum statt.

2. Zu Beginn und in der Mitte der Hungerzeit läßt sich eine geringe Steigerung des Reststickstoffes im Blute beobachten; jedoch gegen Ende, besonders im Prämortalstadium findet eine deutliche Steigerung des Reststickstoffes im Blute statt.

3. Was den Zusammenhang zwischen der antitryptischen Kraft im Serum und dem Reststickstoffe im Blute anbetrifft, so widersprechen meine Ergebnisse denjenigen von *Jobling* und *Peterson*.

4. Eine orale oder parenterale wiederholte Eingabe von 5 bis 10 ccm Eiklar oder Normalkaninchenserum ergab keinen Einfluß auf die antitryptische Kraft im Serum und den Reststickstoffgehalt des Blutes.

VI. Die Entstehung und das Verschwinden der Antikörper bei den Hungertieren.

In den Organismen findet Verstärkung und Herabsetzung der Antikörperproduktion statt, welche entweder unter dem Einfluß äußerer Umstände oder durch Veränderungen im Organismus selbst hervorgerufen werden können.

Im allgemeinen wird bei Vorhandensein etwaiger pathologischer Veränderungen im Organismus die Entwicklung der Antikörper vermindert, z. B. bei Abkühlung (*Pasteur* und *Joubert*), bei Überernährung, Ermüdung, Durst, beim abnormen Wassergehalt des Gewebes. Nach *Lüdke, Canalis* und *Morpurgo,*

Bakunin und *Boccardi* findet bei Hunger eine Verminderung der Antikörper statt; nach *Müller* findet bei Hungertieren bald eine Verstärkung (bei Typhusbazillen und Pyozyaneusbazillen), bald eine Verminderung (bei Dysenteriebazillen, Metchnikoffschen Cholerabazillen und Proteusbazillen) statt.

1. Präzipitine.

A. Produktion der Präzipitine.

a) Untersuchungsmethode.

Drei erwachsenen Kaninchen wurde die Nahrung entzogen und nach je 48 und 96 Hungerstunden in die Randvenen 1,0 ccm Hammelserum injiziert, danach jeden anderen Tag eine Blutentnahme gemacht, und das Serum nach der Ringprobe untersucht. Zur Kontrolle wurde dasselbe an drei normalen erwachsenen Kaninchen unter den gleichen Umständen ausgeführt.

Zwei junge normale Kaninchen (600—700 g Körpergewicht) wurden derselben Behandlung unterworfen (die Quantität der Injektion 0,5 ccm). Die zwei entsprechenden jungen Hungerkaninchen krepierten am 4.—5. Tage, so daß keine Resultate gewonnen werden konnten.

b) Entstehung der Präzipitine.

Wie aus folgender Kurve 3 gut zu entnehmen ist, erweist sich, daß der Präzipitintiter beim erwachsenen Hungerkaninchen im allgemeinen niedriger und schneller herabgesetzt wird. Vergleichen wir den Titer der Präzipitine der erwachsenen Kaninchen mit denjenigen der jungen normalen, so findet sich keine nennenswerte Abweichung.

B. Verschwinden der Präzipitine.

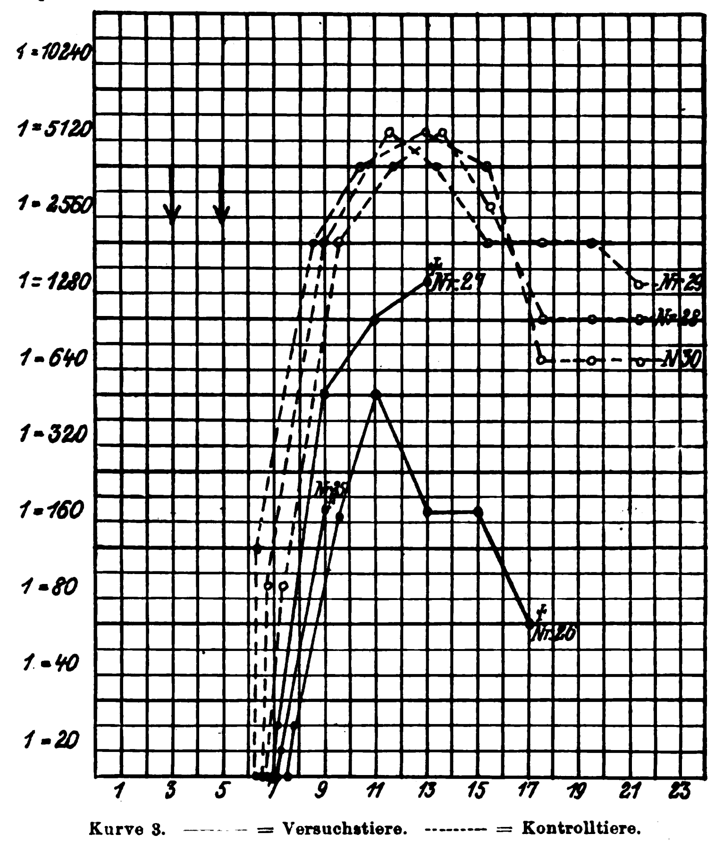
a) Untersuchungsmethode.

Fünf Kaninchen wurden zweimal im Abstand von 48 Stunden mit 1 ccm und 1,5 ccm Hammelserum injiziert und danach jeden anderen Tag Blutaufnahmen gemacht; als der Titer 1:10 240 oder 1:5120 erreichte, wurden drei von den fünf Kaninchen die Nahrung entzogen und zwei zur Kontrolle unter normalen Bedingungen gelassen.

b) Resultat.

Das Verschwinden der Präzipitine weist bei den Hungerkaninchen und den normalen Kaninchen keine nennenswerte Verschiedenheit auf.





Kurve 3. ——— = Versuchstiere. -------- = Kontrolltiere.

2. Hämolysine.

A. Produktion der Hämolysine.

a) Untersuchungsmethode.

Zu meiner Untersuchung verwendete ich defibrinierte, dreimal gut ausgewaschene Hammelerythrozyten. Die Normalhämolysine von drei erwachsenen Kaninchen wurden geprüft, dann wurde ihnen die Nahrung entzogen und je nach 48 und 96 Hungerstunden in die Randvenen 1,0 ccm Hammelerythrozyten injiziert. Zur Kontrolle unterwarf ich drei erwachsene normale Kaninchen derselben Behandlung. An sämtlichen Kaninchen machte ich jeden anderen Tag eine Blutentnahme und untersuchte ihre hämolytische Kraft, außerdem wurden vier junge Kaninchen (580—750 g Körpergewicht) ebenso behandelt; zwei davon wurde die Nahrung entzogen (diese krepierten am 4. bis 5. Tage, so daß keine Resultate gewonnen werden konnten), an den anderen wendete ich dieselbe Untersuchungsmethode an.

b) Entstehung der Hämolysine.

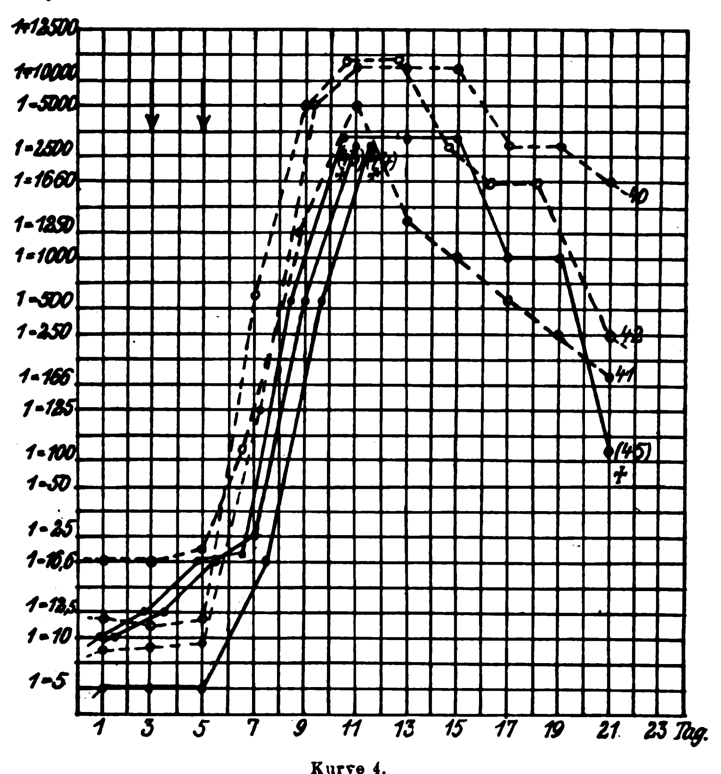
Die Entstehung der Hämolysine wird durch die nachstehende Kurve 4 veranschaulicht. Der Titer bei den Hungerkaninchen erweist sich als etwas niedriger als bei den normalen und verschwindet bei ihnen etwas schneller. Beim Vergleich der jungen Kaninchen mit den erwachsenen zeigt es sich, daß das Auftreten der Hämolysine bei den jungen etwas früher festzustellen ist, aber der Titer etwas niedriger ist als bei den erwachsenen.

B. Verschwinden der Hämolysine.

a) Untersuchungsmethode.

Fünf erwachsenen Kaninchen wurden zweimal im Abstand von 48 Stunden 1,0 ccm und 1,2 ccm Hammelerythrozyten injiziert und danach jeden anderen Tag eine Blutaufnahme gemacht. Nachdem der hämolytische Titer 1:5000 oder 1:2500 erreicht hatte, wurde drei von den fünf Kaninchen die Nahrung entzogen; die anderen zwei blieben zur Kontrolle unter normalen Bedingungen.





Kurve 4.

b) Resultate.

Das Verschwinden der Hämolysine bei den Hungerkaninchen ist deutlicher; besonders zu Beginn der Hungerperiode ist ein plötzliches Absinken des hämolytischen Titers bemerkbar.

3. Hämagglutinine.

A. Produktion der Hämagglutinine.

a) Untersuchungsmethode.

Ein Teil des bei den Versuchen mit Hämolysine verwendeten Kaninchenserums wurde inaktiviert, in verschiedenen Graden mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, dazu 5%ige Hammelerythrozytenemulsion zugesetzt, 1 Stunde lang im Brutofen gehalten, zirka 20 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen, um dann das Resultat abzulesen.

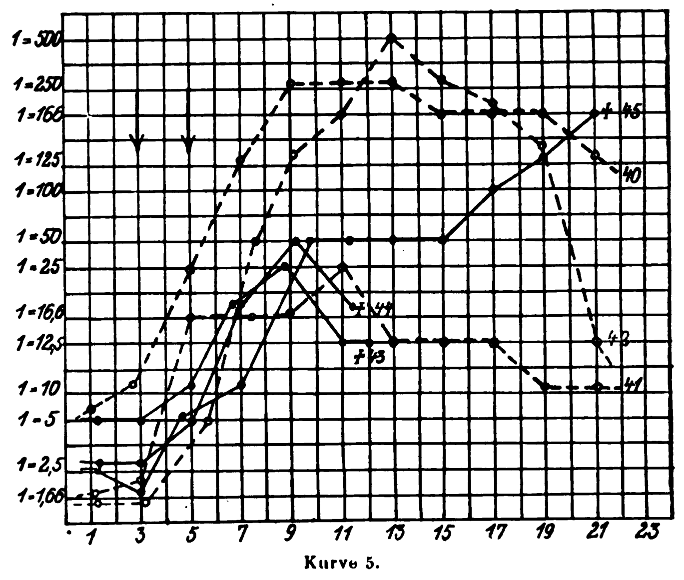
b) Untersuchungsresultat.

Wie folgende Kurve 5 zeigt, ist bei erwachsenen Hungerkaninchen der Hämagglutinintiter niedriger als bei erwachsenen normalen Kaninchen, während er bei jungen normalen Kaninchen etwas höher als bei erwachsenen normalen ist.

B. Verschwinden der Hämagglutinine.

a) Untersuchungsmethode.

Zur Untersuchung wurde das bei den Hämolysinversuchen verwendete Kaninchenserum herangezogen.



Kurve 5.

b) Untersuchungsresultat.

Der Titer bei Hungerkaninchen erfährt einen steilen Abfall, was bei den Kontrollkaninchen nicht der Fall ist.

4. Typhusagglutinine.

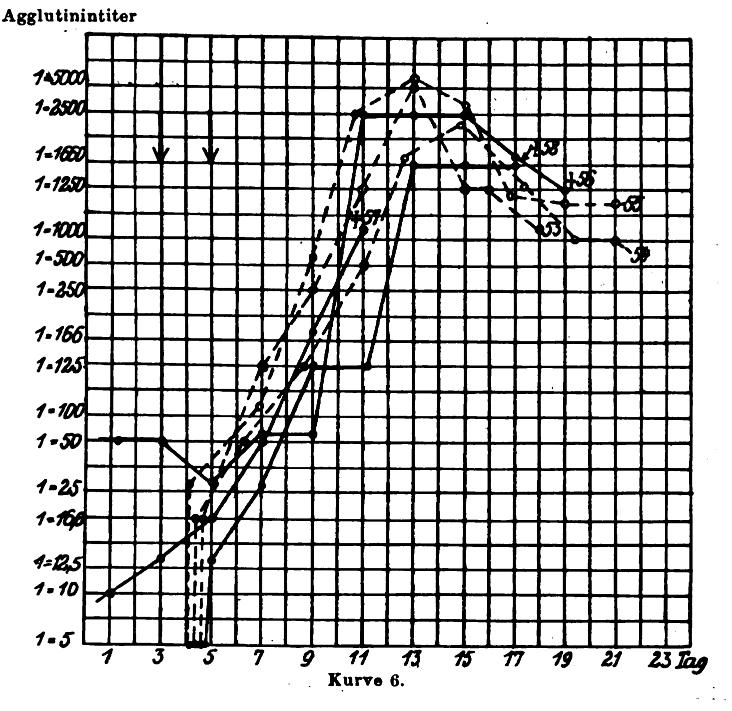
A. Produktion der Typhusagglutinine.

a) Untersuchungsmethode.

Drei erwachsenen Kaninchen wurde die Nahrung entzogen, nach 48 und 96 Hungerstunden je 2 ccm Typhusvakzine intravenös injiziert, einen Tag um den anderen Blutentnahmen gemacht und daran die Widalsche Probe gemacht. Zur Kontrolle wurden drei erwachsene normale Kaninchen derselben Behandlung unterworfen. Zwei junge normale Kaninchen wurden gleicherweise (Typhusvakzine 0,5 und 1,0 ccm) behandelt, (die zwei entsprechenden Hungerkaninchen krepierten am 4.—5. Tage).

b) Resultat.

Wie folgende Kurve 6 zeigt, ist bei den erwachsenen Hungerkaninchen und den Kontrollkaninchen kein besonderer



Kurve 6.

Unterschied in bezug auf ihren Agglutinationstiter sichtbar. Aber der Titer der jungen normalen Kaninchen ist etwas niedriger als bei den erwachsenen normalen Kaninchen.

B. Verschwinden der Typhusagglutinine.

a) Untersuchungsmethode.

Fünf erwachsenen Kaninchen injizierte ich jeden anderen Tag 2,0 ccm Typhusvakzine, und als der Titer der Agglutinine im Serum 1:5000 oder 1:2500 erreichte, wurde drei Kaninchen die Nahrung entzogen, die anderen zwei wurden zur Kontrolle verwendet.

b) Resultat.

Die Typhusagglutinine verschwinden bei den Hungerkaninchen etwas rascher als bei den normalen Kaninchen.

5. Zusammenfassung.

Die Ergebnisse des VI. Kapitels fasse ich folgendermaßen zusammen:

1. Der Titer der Präzipitine ist bei den Hungertieren im allgemeinen niedriger und nimmt rascher ab als bei den Kontrolltieren. Zwischen jungen und erwachsenen Tieren ist kein deutlicher Unterschied festzustellen.

2. Das Verschwinden der Präzipitine bei Hunger- und Kontrolltieren zeigt keinen deutlichen Unterschied.

3. Der Titer der Hämolysine ist bei den Hungertieren etwas tiefer und nimmt rascher ab als bei den normalen Kaninchen. Bei den jungen Kaninchen ist der hämolytische Titer wiederum etwas tiefer und nimmt schneller ab als bei den erwachsenen Kontrolltieren.

4. Was das Verschwinden der Hämolysine anbetrifft, so ist zu Beginn der Hungerzeit ein deutliches Abnehmen des Titers bemerkbar.

5. Der Titer der Hämagglutinine ist bei den Hungertieren niedriger und verschwindet rascher als bei den Kontrolltieren. Bei jungen Kaninchen ist der Titer der Hämagglutinine etwas höher als bei den erwachsenen Kaninchen.

6. Der Titer der Hämagglutinine nimmt bei den Hungerkaninchen rascher ab als bei den Kontrolltieren.

7. Der Titer der Typhusagglutinine zeigt bei den Hunger- und Normalkaninchen keinen deutlichen Unterschied. Der Titer bei jungen Tieren ist etwas niedriger als bei erwachsenen Tieren.

8. Das Verschwinden der Typhusagglutinine geht bei den Hungerkaninchen rascher von statten als bei den normalen Kaninchen.

VII. Durchlässigkeit der Darmwand bei Hungertieren.

Per os eingenommenes artfremdes Eiweiß wird gewöhnlich verdaut und gespalten und als Aminosäuren von der Darmwand in den Organismen resorbiert, während viele Gelehrten behaupten, daß es manchmal auch unverändert von der Darmwand durchgelassen wird (*Behring, Römer, Römer* und *Much, Ascoli, Uffenheimer, Bauer, Ascoli* und *Vigano, Bernard, Debré* und *Uffenheimer, Bauer, Ascoli* und *Vigano, Bernard, Debrè* und *Porak, Mayerhofer* und *Stein, Posner, Ficker, Hilgermann, Hamburger, Laroche, Richet* et *Girons, Kleinschmidt, Mayerhofer* und *Pribram, Salge, Börnstein, Rosenau* und *Anderson, Moro, Schloßmann* usw.).

Unter dem Einfluß von Ernährungsstörungen, besonders bei jungen Organismen, kann artfremdes Eiweiß leichter durchgelassen werden. (*Hecker, Hayashi, Moro, Lust, Hahn, Krasnagorsky, Mayerhofer* und *Pribram, Römer* und *Lévy, Kassowitz* usw.)

Außer dem artfremden Eiweiß können bei jungen Tieren auch Mikroorganismen durchgelassen werden (*Baumgarten, Holle*), besonders bei Abnormität der Darmschleimhaut (*Klimenko*) oder bei Durst (*Holle*).

Trotz alledem vermag man nur wenige Arbeiten über die Permeabilität der Darmwand bei Hungertieren ausfindig zu machen.

Ficker weist nach, daß bei erwachsenen Kaninchen nach 3—7 Hungertagen Mikroorganismen von der Darmwand durchgelassen werden; aber beim Hunde geschieht dasselbe nicht bis zum 16. Hungertage.

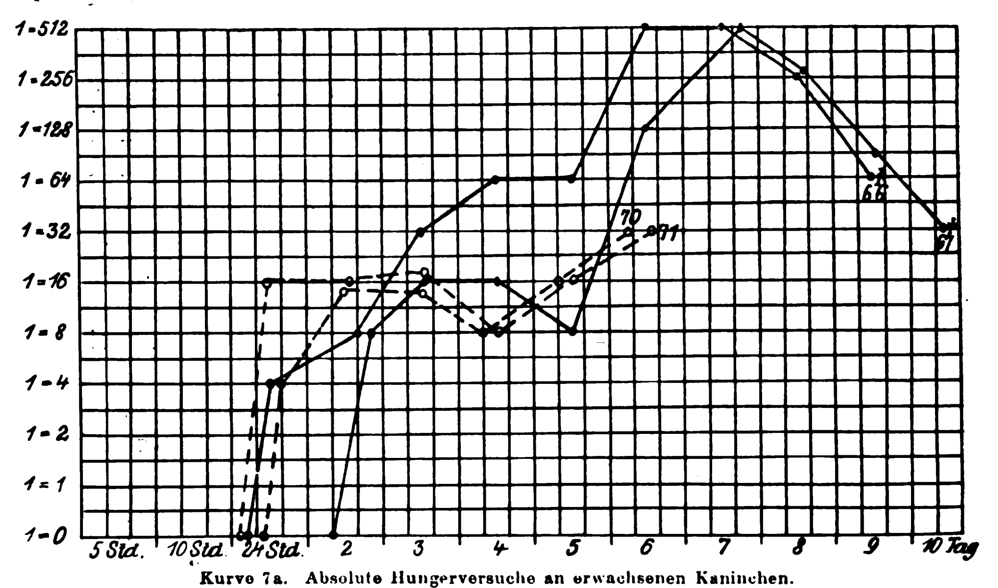
Zu meinen Versuchen verwendete ich als artfremdes Eiweiß Eiklar und rohe Kuhmilch. Ich erhielt folgende Resultate:

1. Untersuchungsmethode.

Vor den Versuchen bereitete ich hochwertiges Präzipitinserum (1:20000—1:100000) für Eiklar oder Kuhmilch nach 4—5maligen Injektionen. Als Versuchstiere kamen erwachsene, dann 5monatige, 4-, 3-, 2- und 1monatige Kaninchen zur Verwendung. Ich machte folgende Versuchsreihen:

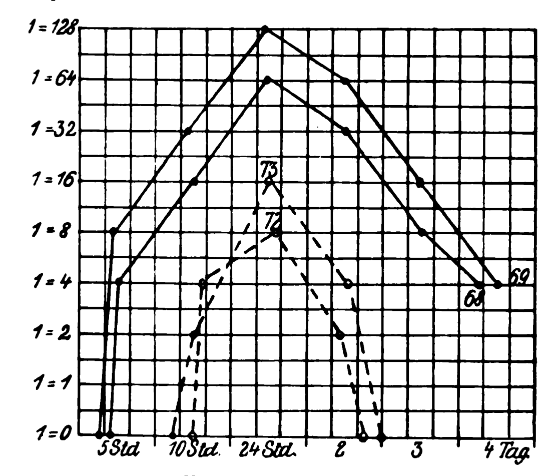
a) mit Kaninchen, denen dauernd die Nahrung entzogen wurde. Sie bekamen nach 24 Hungerstunden per os 20—30 ccm zweifach verdünntes Eiklar oder rohe Kuhmilch durch Katheter eingeführt, was täglich wiederholt wurde; täglich wurden Blut-

entnahmen gemacht, das Serum isoliert und mit vorher bereitetem Serum auf die Präzipitinreaktion geprüft.



Kurve 7a. Absolute Hungerversuche an erwachsenen Kaninchen.

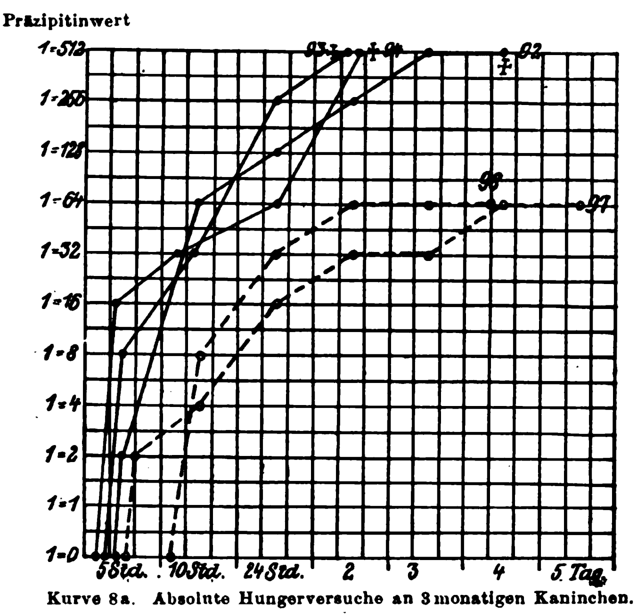
b) Zur Kontrolle wurden normale Kaninchen derselben Behandlung unterworfen.



Kurve 7. 60 Stunden Hungerversuche an erwachsenen Kaninchen.

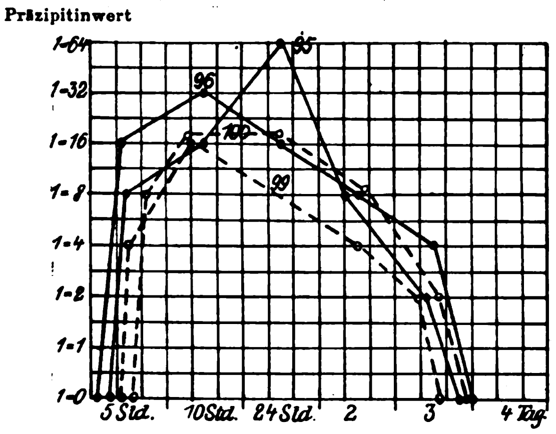
c) mit Kaninchen, welchen zeitweilig die Nahrung entzogen wurde. Sie bekamen nach 24—60 Hungerstunden 20—30 ccm

zweifach verdünntes Eiklar oder rohe Kuhmilch eingeführt; gleichzeitig wurde die Nahrungsentziehung aufgehoben. Danach



Kurve 8a. Absolute Hungerversuche an 3 monatigen Kaninchen.

wurde ebenfalls täglich Blut entnommen und auf gewöhnliche Weise untersucht.



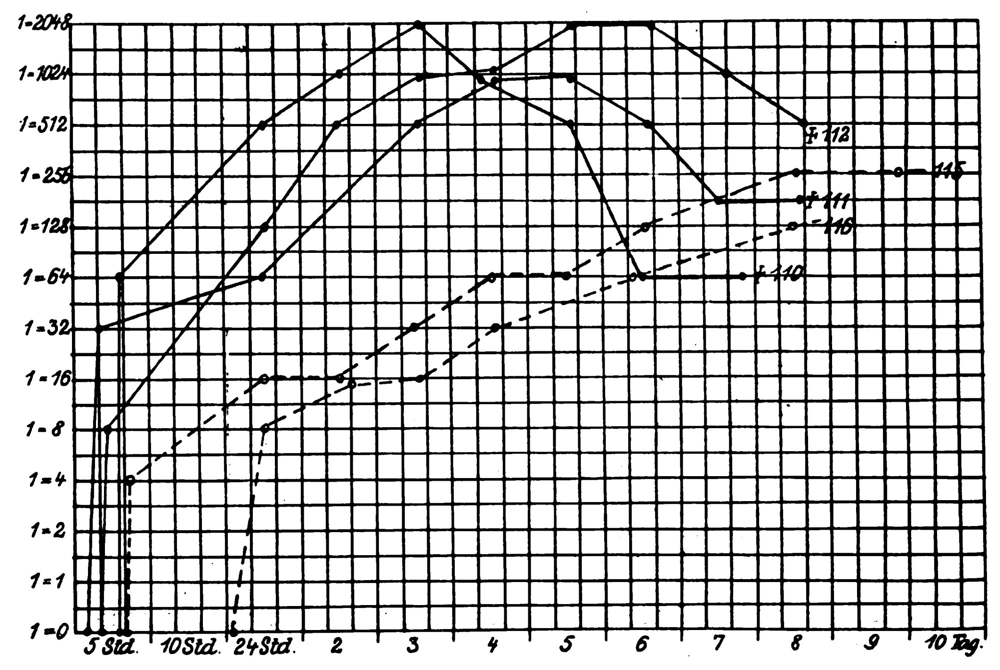
Kurve 8b. 40 Stunden Hungerversuche an 2 monatigen Kaninchen.

d) Zur Kontrolle wurden normale Kaninchen auf dieselbe Weise behandelt.

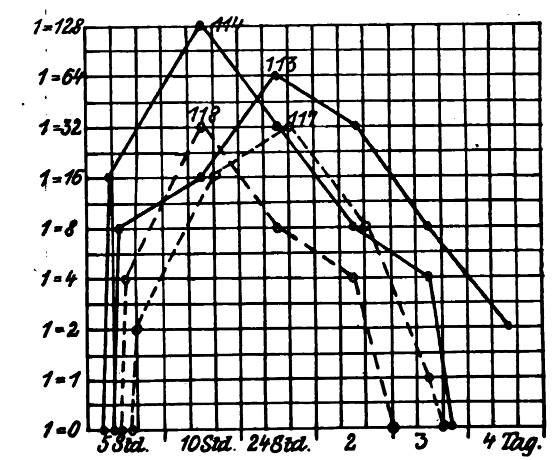
2. Versuch mit Eiklar.

Aus meinem Versuche mit Eiklar möchte ich einige folgende Kurven 7, 8 und 9 anführen.

Aus unseren Untersuchungsergebnissen glauben wir so sagen zu können, daß die Durchlässigkeit meistens je jünger



Kurve 9a. Absolute Hungerversuche an einmonatigen Kaninchen.



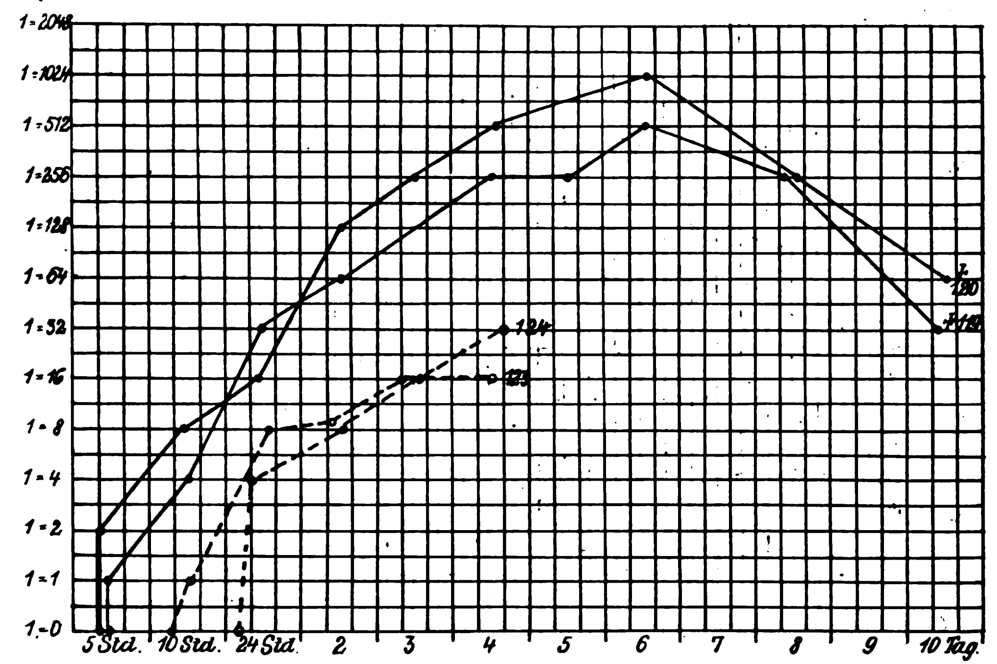
Kurve 9b. 24 Stunden Hungerversuche an einmonatigen Kaninchen.

das Tier desto größer ist; manchmal ist ein dem Alter entsprechender Unterschied nicht zu sehen.

3. Versuche mit roher Kuhmilch.

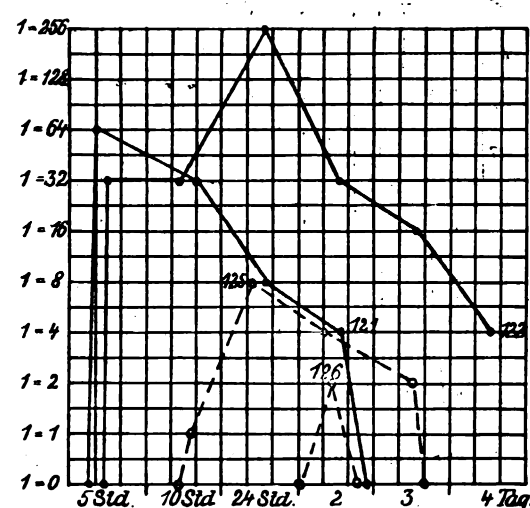
Aus meinem Versuche mit roher Kuhmilch möchte ich einige folgende Kurven 10, 11 und 12 angeben.





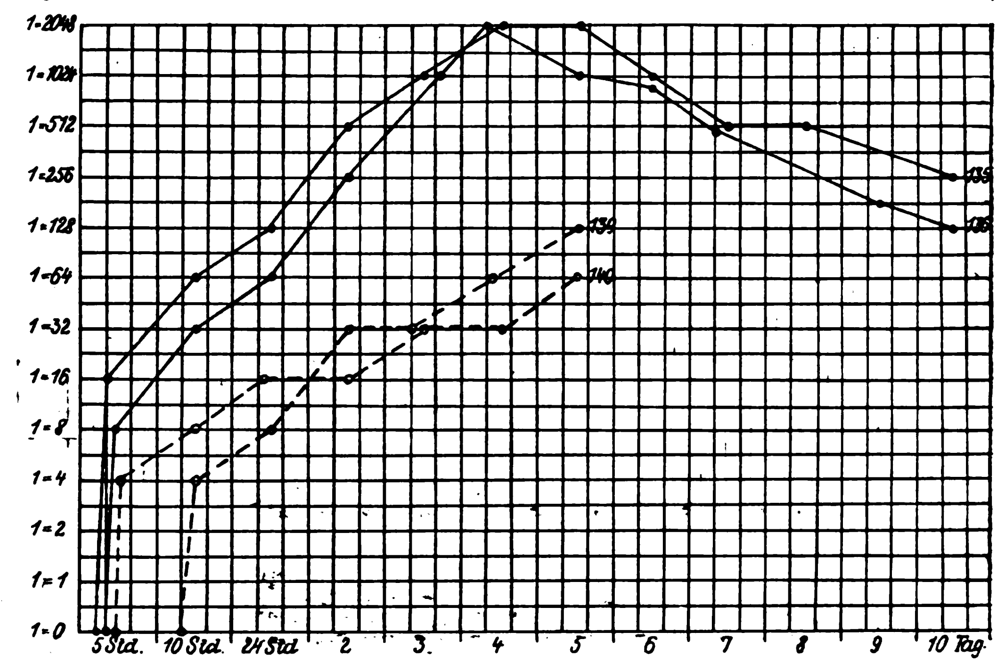
Kurve 10a. Absolute Hungerversuche an erwachsenen Kaninchen.

Präzipitinwert

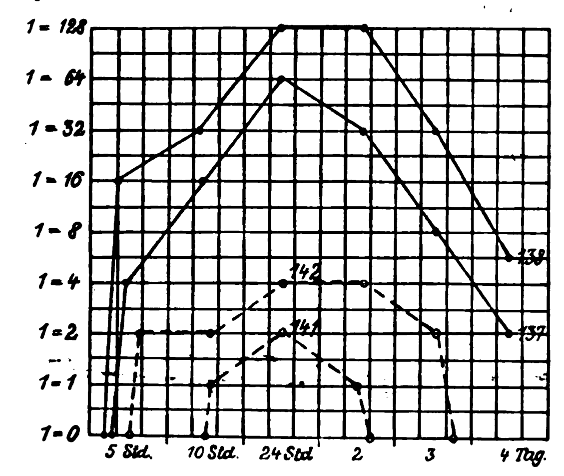


Kurve 10b. 60 Stunden Hungerversuche an erwachsenen Kaninchen.

Nach meiner Untersuchung ist größtenteils die Durchlässigkeit der Darmwand größer je jünger das Tier ist; manchmal ist ein dem Alter entsprechender Unterschied nicht zu sehen.



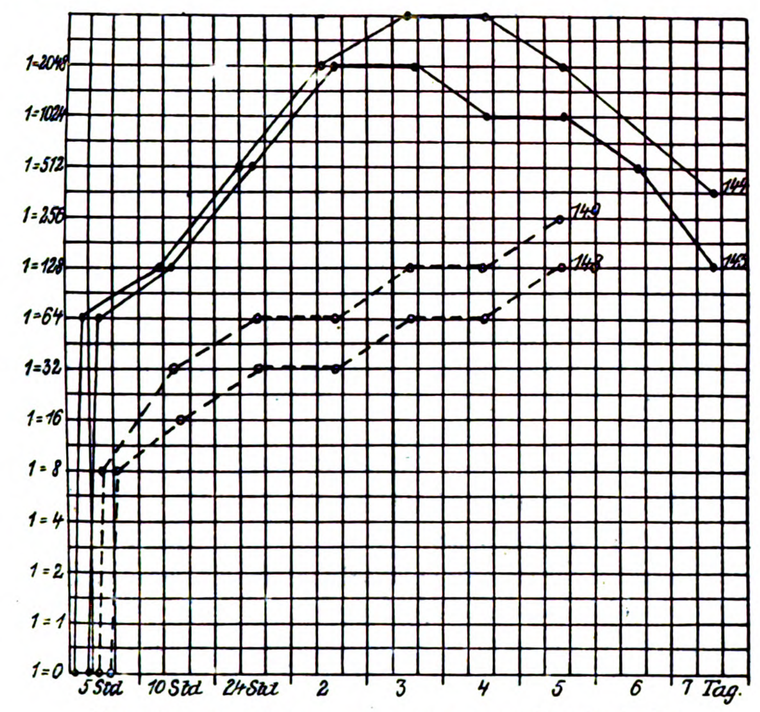
Kurve 11a. Absolute Hungerversuche an 3 monatigen Kaninchen.



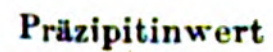
Kurve 11b. 40 Stunden Hungerversuche an 3 monatigen Kaninchen.

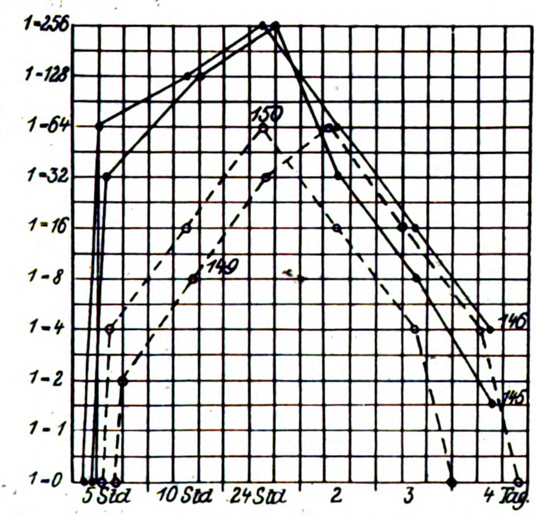
Bei einigen Versuchstieren, denen nach 5—7tägiger Hungerperiode die Nahrung gegeben worden ist, kehrt die ge-

steigerte Durchlässigkeit der Darmwand allmählich zu ihrem normalen Zustand zurück.



Kurve 12a. Absolute Hungerversuche an 1 monatigen Kaninchen.





Kurve 12b. 24 Hungerversuche an 1 monatigen Kaninchen.

4. Zusammenfassung.

Die Ergebnisse der im VII. Kapitel beschriebenen Versuche fasse ich folgendermaßen zusammen:

1. Bei gesunden, erwachsenen Kaninchen kann eine geringe Menge artfremdes Eiweiß unverändert von der Darmwand durchgelassen werden.

2. Je jünger das Tier ist, desto leichter kann artfremdes Eiweiß die Darmwand passieren.

3. Sowohl bei erwachsenen, als auch bei jungen Kaninchen kann artfremdes Eiweiß während der Hungerzeit leichter die Darmwand durchdringen, und zwar desto leichter, je jünger das Tier ist.

4. Sowie die Hungerperiode aufhört, kehrt auch die gesteigerte Durchlässigkeit der Darmwand allmählich zu ihrem normalen Zustand zurück.

VIII. Zusammenfassung.

Die Ergebnisse aller hier beschriebenen Versuche fasse ich folgendermaßen zusammen:

1. Beim Hungerkaninchen findet meist zum Schluß der Hungerzeit eine Vermehrung der antitryptischen Kraft im Serum statt.

2. Zum Beginn und in der Mitte der Hungerzeit läßt sich eine geringe Steigerung des Reststickstoffes im Blute beobachten; jedoch gegen Ende, besonders im Prämortalstadium, findet eine deutliche Steigerung des Reststickstoffes im Blute statt.

3. Was den Zusammenhang zwischen der antitryptischen Kraft im Serum und dem Reststickstoff im Blute anbetrifft, so widersprechen meine Ergebnisse denjenigen von *Jobling* und *Peterson*.

4. Eine orale oder parenterale wiederholte Eingabe von 5 bis 10 ccm Eiklar oder Normalkaninchenserum ergab keinen Einfluß auf die antitryptische Kraft im Serum und den Reststickstoffgehalt des Blutes.

5. Der Titer der Präzipitine ist bei den Hungertieren im allgemeinen niedriger und nimmt rascher ab als bei den Kontrolltieren. Zwischen jungen und erwachsenen Tieren ist kein deutlicher Unterschied festzustellen.

6. Das Verschwinden der Präzipitine bei Hunger- und Kontrolltieren zeigt keinen deutlichen Unterschied.

7. Der Titer der Hämolysine ist bei den Hungertieren etwas tiefer und nimmt rascher ab als bei den normalen Kaninchen. Bei den jungen Kaninchen ist der hämolytische Titer wiederum etwas tiefer und nimmt schneller ab als bei den erwachsenen Kontrollkaninchen.

8. Was das Verschwinden der Hämolysine anbetrifft, so ist zu Beginn der Hungerzeit ein deutliches Abnehmen des Titers bemerkbar.

9. Der Titer der Hämagglutinine ist bei den Hungertieren niedriger und verschwindet rascher als bei den Kontrolltieren. Bei jungen Kaninchen ist der Titer der Hämagglutinine etwas höher als bei den erwachsenen Kaninchen.

10. Der Titer der Hämagglutinine nimmt bei den Hungerkaninchen rascher ab als bei den Kontrollkaninchen.

11. Der Titer der Typhusagglutinine zeigt bei den Hunger- und Normalkaninchen keinen deutlichen Unterschied. Der Titer bei jungen Tieren ist etwas niedriger als bei erwachsenen Tieren.

12. Das Verschwinden der Typhusagglutinine geht bei den Hungerkaninchen rascher von statten als bei den normalen Kaninchen.

13. Bei gesunden, erwachsenen Kaninchen kann eine geringe Menge artfremdes Eiweiß unverändert von der Darmwand durchgelassen werden.

14. Je jünger das Tier ist, desto leichter kann artfremdes Eiweiß die Darmwand passieren.

15. Sowohl bei erwachsenen als auch bei jungen Kaninchen kann artfremdes Eiweiß während der Hungerzeit noch leichter die Darmwand durchdringen, und zwar je jünger das Tier ist desto leichter.

16. Sowie die Hungerperiode aufhört, kehrt auch die gesteigerte Durchlässigkeit der Darmwand allmählich zu ihrem normalen Zustand zurück.

Zum Schlusse möchte ich Herren Prof. Dr. *Hirota, Mita* und *Kuriyama,* welche meine Arbeit mit Rat und Tat gefördert haben, und Herren Dr. *Kambe, Ishibashi, Ohara* und anderen für ihre freundliche Hilfe meinen herzlichen Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

Hahn, Berl. kl. Wschr. 1897. Nr. 23. — *Meyer,* Bioch. Ztschr. 1910. Bd. 23, u. Berl. kl. Wschr. 1909. Nr. 23. — *Landsteiner,* Ztrlbl. f. Bakt. 1900.

Ed. 27. — Cobliner, Eioch. Ztschr. 1910. Ed. 25. — *Braunstein*, Berl. kl. Wschr. 1910. Nr. 11. — *Braunstein* und *Meyer*, D. m. Wschr. 1909. Nr. 13. — *Brieger* und *Trebing*, Berl. kl. Wschr. 1908. Nr. 22. — *Bergmann* und *Bamberg*, Berl. kl. Wschr. 1908. Nr. 30. — *Jacoby*, Bioch. Ztschr. 1908. Bd. 10. — *Müller* und *Jochmann*, M. m. Wschr. 1906. Nr. 29. — *Wiens* und *Müller*, Ztrlbl. f. inn. Med. 1907. Nr. 38. — *Braunstein* und *Kepinow*, Bioch. Ztschr. 1910. Bd. 27. — *Schwarz*, Wien. kl. Wschr. 1909. S. 1151. — *Bauer*, Ztschr. f. Immunitätsf. 1910. Bd. 5. — *Pribram* und *Pick*, Handb. d. Techn. d. Immun. Bd. 2. — *Jobling* und *Peterson*, Journ. exp. Med. 1914. Vol. 19. — *Sugimoto*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1913. Bd. 74. — *Rosenthal*, M. m. Wschr. 1913, u. zitiert nach *Oppenheimer* in Fermente und ihre Wirkung. 1913. Bd. I. — *Ishidani*, Kokka-Igaku-Zasshi, 1921. Nr. 429. — *Döblin*, Ztschr. f. Immunitätsf. 1909. Bd. 4. — *Hosaka*, Tokyo-IgakkaiZ-asshi. Bd. 33. — *Braunstein*, D. m. Wschr. 1909. Nr. 13. — *Herzfeld*, Berl. kl. Wschr. 1908. Nr. 49. — *Becker*, ebenda 1908. Nr. 27, u. M. m. Wschr. 1909. Nr. 27. — *Bergmann*, Berl. kl. Wschr. 1908. Nr. 37. — *Tani*, Kokka-Igaku-Zasshi. Nr. 368, 369 u. 370. — *Hirata*, Bioch. Ztschr. 1910. Bd. 27. — *Becker*, D. m. Wschr. 1909. Nr. 23. — *Gräfenberg*, M. m. Wschr. 1909. Nr. 24. — *Shibata*, Nihon-Fujinkwa-Gakkai-Zasshi. Bd. II. — *Shinoda*, ebenda. Bd. 17. — *Zunz*, zitiert in Ztrlbl. f. Bakt. 1920—21. Bd. LXV. — *Ruszuyak*, D. m. Wschr. 1912. Nr. 4, u. Ztschr. f. Immunitätsf. 1920. Bd. 30. — *Tachigara*, Mitt. d. med. Fak. d. Kais. Univ. z. Tokio 1919. Bd. 21. — *Meyer*, D. m. Wschr. 1909. Bd. 23, u. Bioch. Ztschr. Bd. 25. — *Sakamoto*, Mitt. d. med. Fak. d. Kais. Univ. z. Tokio. 1921. Bd. 27. — *Heilner* und *Poensgen*, M. med. Wschr. 1914. Nr. 8. — *Schoenborn*, Ztschr. f. Biologie. 1910. Bd. 53. — *Schuelz*, M. med. Wschr. 1913. Nr. 45. — *Fuerst*, Berl. kl. Wschr. 1909. Nr. 2. — *Rosenthal*, M. m. W. 1913 S. 2175. — *Jobling* und *Peterson*, Ztschr. f. Immunitätsf. 1916. Bd. 24. — *Bergmann*, zit. in Kolle-Wassermannsches Handbuch der pathologischen Mikroorg. Bd. 2. 1913. — *Noorden*, Handbuch der Pathol. des Stoffwechsels. Bd. 1. 1906. — *Brugsch*, zit. in Handbuch der Biochemie (Oppenheimer). 1911. Bd. 4. — *Luedke-Schlayer*, Lehrb. d. path. Physiol. 1922. — *Rubner*, Ztschr. f. Biolog. 1881 u. 1901. — *Kurokawa*, Nihon-Naikagakukai-Zasshi. Bd. 10. — *Racchiusa*, zit. im Berichte über d. ges. Physiol. u. exp. Pharm. 1922. Bd. 12. — *Brugsch*, Ztschr. f. exp. Path. u. Therap. 1905. Bd. 1. — *Miura*, zit. nach Tachigara in Mitt. d. med. Fak. d. Kais. Univ. z. Tokio 1919. Bd. 21. — *Bang*, Mikromethode zur Blutuntersuchung. 1922. — *Kleneberger*, Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1909. Bd. 19. S. 836. — *Rothberger*, Ztrlbl. f. Bakt. 1906. Bd. 41. S. 469 u. 562. — *Friedberger* und *Dorner*. Ztrlbl. f. Bakt. 1905. Bd. 38. —*Joetten*, zit. im Berichte über d. ges. Physiol. u. exp. Path. 1921. Bd. 7. — *Hahn* und *Langer*, Ztschr. f. Immunitätsf. 1917. Bd. 26. — *Klinger*, Ztschr. f. Immunitätsf. 1918, Bd. 27. — *Fränkel*, Berl. kl. Wschr. 1905. Nr. 3. — *Wirgin*, Ztrlbl. f. Bakt. 1905. Bd. 58. — *Oda*, demnächst veröffentlicht. — *Müller*, Archiv. f. Hygiene. 1904. Bd. 51. — *Guido*, zit. im Berichte über d. ges. Physiol. u. exp. Path. 1922. Bd. 12. — *Hektön*, *Ludwig* und *Corper*, ebenda 1921. Bd. 7. — *Joachimoghu* und *Wada*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1922. Bd. 93. — *Shinoda*, Nihon-Fujinkwa-Gakkai-Zasshi. Bd. 17. — *Lüdke*, Ztrlbl. f. Bakt. 1906. Bd. 40. — *Canalis* und *Morpurgo*, zit. nach Trommsdorff im Arch. f. Hygiene. 1906. Bd. 59. — *Bakunin* und *Boccardi*, ebenda 1906. Bd. 59. — *Meltzer* und *Norris*, zit. im Arch. f. Hyg. 1906. Bd. 59. — *Löwit*, Infektion u. Immunität. 1921. —

Trommsdorff, Arch. f. Hyg. 1906. Bd. 59. — *Behring*, D. med. Wschr. 1903. Nr. 39. — *Römer*, Berl. kl. Wschr. 1901. Nr. 46. — *Römer* und *Much*, Jahrb. f. Kinderh. 1906. Bd. 64. — *Ascoli*, M. med. Wschr. 1902. S. 398. — *Uhlenhuth*, D. med. Wschr. 1900. Nr. 46. — *Michaelis* und *Oppenheimer*, zit. nach Hecker in M. med. Wschr. 1909. Nr. 37. — *Ganghofner* und *Langer*, M. med. Wschr. 1904. Nr. 34. — *Uffenheimer*, Jahrb. f. Kinderh. 1906. Bd. 64. — *Bauer*, B. kl. Wschr. 1906. Nr. 22 u. Arch. f. Kinderh. 1905. Bd. 42. — *Ascoli* und *Vigano*, Ztschr. f. Physiol. Chemie. 1903. Bd. 39. — *Bernard*, *Debré* und *Porak*, zit. in Löwitsche Infektion u. Immunität. 1921. S. 419. — *Mayerhofer* und *Stein*, Bioch. Ztschr. 1910. Bd. 27. — *Posner*, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1895. Bd. 13. — *Ficker*, Arch. f. Hyg. 1905. Bd. 52 — *Hilgermann*, ebenda 1906. Bd. 54. — *Hamburger*, zit. in Jahrb. f. Kinderh. 1913. Bd. 77. — *Laroche*, *Richet* und Girons, zit. nach Lust in Jahrb. f. Kinderh. 1913. Bd. 77. — *Kleinschmidt*, nach Lust in Jahrb. f. Kinderh. 1913. Bd. 77. — *Mayerhofer* und *Pribram*, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1909. Bd. 7. — *Salge*, Jahrb. f. Kinderh. 1904. Bd. 60. — *Börnstein*, Ztrlbl. f. Bakt. 1908. Bd. 50. — *Rosenau* und *Anderson*, zit. nach Lust in Jahrb. f. Kinderh. 1913. Bd. 77. — *Moro*, M. med. Wschr. 1906. Nr. 48. — *Schloßmann*, zit. nach Bauer in Berl. kl. Wschr. 1906. Nr. 22. — *Ascoli*, nach Hecker in M. med. Wschr. 1909. Nr. 37. — *Hecker*, M. med. Wschr. 1909. Nr. 37. — *Moro*, M. med. Wschr. 1906. Nr. 5. — *Lust*, Jahrb. f. Kinderh. 1913. Bd. 77. — *Hahn*, ebenda 1913. Bd. 77. — *Krasnagorsky*, Ztschr. f. Kinderh. 1912. Bd. 4. — *Mayerhofer* und *Pribram*, Wien. kl. Wschr. 1909. Nr. 25. — *Rohmer* und *Lévy*, Arch. de Med. des enfants. Tome 26. 1922. — *Kassowitz*, Ztschr. f. Kinderh. 1912. Bd. 5. — *Baumgarten*, Ztschr. f. kl. Med. 1886. Bd. 10. — *Holle*, Ztrlbl. f. Bakt. 1907. Bd. 44. — *Klimenko*, Ztschr. f. Hygiene. 1904. Bd. 48. — *Löwit*, Infektion u. Immunität. 1921. S. 417.

V.

(Aus der Kinderklinik der Reichsuniversität Leiden
[Direktor: Prof. *E. Gorter*].)

Adrenalin bei Diphtherie.

Von

Dr. J. MUNK,
Kinderarzt.

(Hierzu sieben Abbildungen.)

Seit unser Schatz von Arzneimitteln mit dem synthetischen Adrenalin bereichert ist, hat man dieses Mittel angewendet wegen seiner gefäßverengenden Wirkung und wegen seiner stark analeptischen Eigenschaften. Deutlich erweist sich dies, wenn man es bei Herzstillstand während der Narkose intrakardial injiziert.

Als ein Folgezustand nach Diphtherie ist ein Symptomenbild bekannt, wobei der Patient 6—14 Tage nach der Angina bleich und schlaff wird mit weichem, unregelmäßigem, eher etwas zu langsamem Puls. Häufig besteht dabei geringe Albuminurie mit Zylindern. Wenn nun der kraftlose, apathische Patient auch noch zu erbrechen beginnt, dann ist der sogenannte Herztod drohend, wie wir schon lange wissen. Auch im Stadium der postdiphtheritischen Lähmungen kann die Herzarbeit zu wünschen übriglassen, abgesehen von anderen Symptomen, wie Diaphragmalähmung. Man kann, selbst bei sehr ernster Lebensgefahr, das Krankheitsbild sich zum Bessern wenden sehen durch große Dosen Serum und Adrenalin.

Patient M., 7 Jahre alt, war bei seiner Aufnahme am 7. Oktober schon 3 Tage krank mit starker Lymphadenitis und Periadenitis in beiden Kieferwinkeln. Typischer Foetor ex ore. Temperatur 38°. Die Tonsillen waren mit einem etwas gelblichen Belag bedeckt, links auch auf die Uvula übergehend. Patient bekam am 7., 8., 9., 10. und 12. Oktober je 5000 A. E. in 20 ccm antitoxischem Serum, bis die Beläge weg waren. Am ersten Tage schon im Harn etwas Eiweiß, Zylinder und einige Chromozyten. Am 11. Oktober ist der Knabe ein wenig benommen, hat wenig Appetit und ist bleich. Seine Stimme ist etwas nasal; er verschluckt sich manchmal. Puls weich und unregelmäßig, 100. Ferner treten Hautblutungen um die Injektionsstelle des Serums auf. Blutkultur bleibt ohne Erfolg. Thrombozytenzahl auf 43000 zurückgegangen.

12. Oktober. Puls bleibt schlaff, 88, während der Blutdruck 75 mm Hg ist. Er verschluckt sich beim Trinken. Patellarreflexe sind lebhaft. Wegen der stark positiven Reaktion von Chvostek werden Tabletten mit Glandula parathyreoidea verordnet, neben Calcium lacticum und Nebennierentabletten. Am 13. abends erbricht Patient, der Puls ist sehr weich und klein. Nach Injektion von 1 ccm Adrenalin 1:1000 wird die Füllung besser, und die Pulsfrequenz steigt auf 94. Am folgenden Tage ist der Knabe doch apathisch. Er bekommt zweimal 0,5 mg Adrenalin intramuskulär. An diesem Tage ist ein geringes Serumexanthem zu finden. Die Zahl der Thrombozyten beträgt 160 000, die der Leukozyten 6500.

Am 16. Oktober finden wir einen Blutdruck von 68 mm (normal für sein Alter wäre 120 mm), der Puls bleibt sehr klein und weich, 84. Die Temperatur schwankt in den letzten Tagen zwischen 36,5 und 37,5. Das Herz ist nicht dilatiert, nur ist ein verdoppelter 2. Ton und ein schwacher 1. Ton an der Herzspitze zu hören. Auf der Haut konnte durch sanftes Streichen mit der Fingerspitze ganz besonders schön die „ligne blanche surrénale" von Sergent hervorgerufen werden.

Da jede Adrenalininjektion stets eine deutliche Pulsverbesserung zur Folge hat, wird an diesem Tage viermal 0,5 mg eingespritzt. Im Kapillarmikroskop schien der Tonus der Kapillaren sehr gelitten zu haben. Es war kein Unterschied im Kaliber zu sehen. Eine starke Atonie der Arterien machte diese mindestens gleich weit wie die Venen. Wie stark die Zirkulation gelitten hatte, erwies sich aus dem Körnchenstrom; von Stauung konnte nicht die Rede sein.

Schon früher[1]) haben *Romberg* und *Päßler, Gottlieb* und *Rolly* gemeint, in der starken Blutdrucksenkung bei der toxischen Diphtherie den Ausdruck einer Lähmung der Gefäßzentren sehen zu müssen. Sie nahmen an, daß sich dieser erst sekundär eine Schädigung des Herzens hinzugesellt.

Die Besserung des Pulses nach einer Adrenalininjektion erwies sich stets als gleichzeitig mit einer Erhöhung des Blutdruckes (Abb. 1).

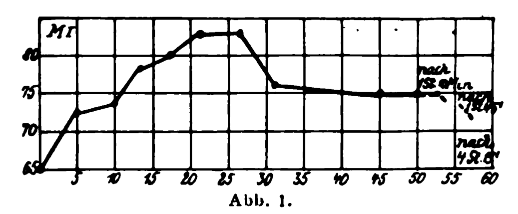


Abb. 1.

Während der Blutdruck vor der Injektion nur 65 mm erreichte, stieg er nach 0,5 mg Adrenalin, tief subkutan, in 10 Minuten auf 74 mm, um nach 21 Minuten 83 mm zu erreichen. Auf dieser Höhe blieb er 5 Minuten, dann begann er zu fallen bis auf 76 mm 31 Minuten nach der Injektion. Danach blieb der Blutdruck längere Zeit auf 75 mm Hg stehen. Erst 1¾ Stunden post injectionem ging das Fallen weiter bis auf 73 mm, und nach 4 Stunden fanden

---

[1]) Bei *Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderh. 1912. Bd. 26. Erg. Zur Frage der Wirksamkeit des Diphtherieserums bei Beteiligung des Nervensystems.

wir wieder 68 mm Hg. Beim Steigen des Blutdruckes wurde der Puls zunächst kleiner, schon nach 5 Minuten waren Gesicht und Lippen bleicher. Der Knabe gähnte einige Male, nach 15 Minuten konnte man beim Streichen über die Haut eine deutliche Dermographie ersten Grades hervorrufen. Als der Blutdruck den Höhepunkt erreicht hatte, war die Bleichheit der Lippen und Wangen schon wieder geringer geworden, und auch der Puls war wieder besser gefüllt.

O. Platz[1]) fand (nicht bei Diphtherie) dieselben Symptome nach intravenöser Adrenalininjektion, außer bei 6% der Fälle, bei denen er nach einer kleinen Dosis anfänglich eine Blutdrucksenkung feststellen konnte, der manchmal eine Steigerung folgte. Nach seinen Erfahrungen hat rektale Applikation keinen Effekt, was im Gegensatz steht zu meinen Resultaten bei Patient M (Abb. 2).

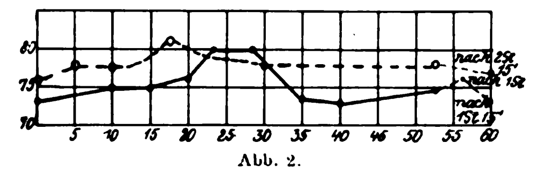


Abb. 2.

Nämlich nach einem Rektalklysma von 0,5 mg Adrenalin in 50 ccm lauem Wasser steigt der Blutdruck von 73 mm Hg (55) in 28 Minuten auf 80 (60), bleibt bis 28 Minuten nach der Injektion so hoch und ist nach 40 Minuten wieder 73. (Die Ziffern zwischen Klammern geben den auskultatorisch bestimmten minimalen Blutdruck an.) Jedoch diesmal keine Bleichheit oder Gähnen; die Pulsfrequenz blieb 84.

Eine Wiederholung der Untersuchung ergab in 19 Minuten ein Steigen von 75 auf 81 mm. Diese Wiederholung geschah erst am folgenden Tage und nicht kurz danach. Ich hätte dann die unbedeutende Wirkung als ein Ermüdungssymptom erklären können, etwas, das man täglich bei pharmakologischen Reaktionen erleben kann, und das sich auch deutlich zeigt in der folgenden Reihe (Abb. 3).

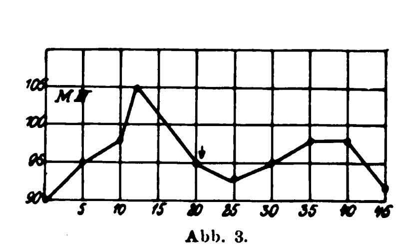


Abb. 3.

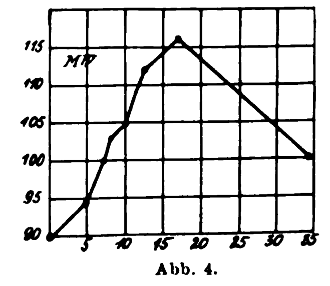


Abb. 4.

Bei einem Blutdruck von 90 (60) wird 1 mg Adrenalin mit 50 ccm Wasser rektal appliziert und gut gehalten.

Nach 12 Minuten ist der Blutdruck 105 (82). Nachdem nach 20 Minuten der Druck wieder auf 95 gesunken ist, bekommt Patient 0,5 mg tief sub-

[1]) Klin. Wschr. Jahrg. 1. Nr. 38.

kutan, 25 Minuten nach dem Anfange der Untersuchung ist das Sinken bis auf 93 gekommen, worauf nun eine geringe Erhöhung bis auf 98 nach 35 Minuten folgt (also 15 Minuten nach der subkutanen Injektion). Auf dieser Höhe bleibt das Manometer 5 Minuten lang, dann beginnt es zu sinken und erreicht schnell wieder 90 (60). Adrenalin per Klysma gibt also zwar eine deutliche Reaktion, aber die Erhöhung des Blutdruckes bleibt, selbst nach einer großen Dosis, geringer (i. e. 15 mm) und ist von kürzerer Dauer als nach subkutaner oder intramuskulärer Injektion einer kleineren Dosis, wobei ferner noch der Organismus dadurch refraktär wird für eine bald darauffolgende Adrenalininjektion. Daß die Schuld an einer anderen Reaktion nicht in einem veränderten Zustand des Organismus schon vor der Probe liegt (man könnte dieser Meinung sein, da der anfängliche Blutdruck 90 mm betrug gegenüber einem viel niedrigeren früheren), ist zu folgern aus der Wirkung einer subkutanen Injektion von 0,5 mg, die am nächsten Tage beobachtet wurde (Abb. 4). Der Druck steigt nach 5 Minuten von 90 (60) auf 95, nach 8 Minuten auf 103 (60), nach 10 Minuten auf 105, nach 13 Minuten auf 112 (70), nach 17 Minuten auf 116 (70), eine Zunahme des Druckes von 26 mm also. Nach 22 Minuten ist der Druck 112 und nach 35 Minuten 100 mm Hg.

Inzwischen hat sich der allgemeine Zustand des Patienten gebessert, so daß nach dem 24. Oktober keine Adrenalininjektionen mehr nötig sind. Am 5. November ist der Blutdruck 100 (65) mm. Dem Patienten geht es gut, sein Puls ist regelmäßig, doch nur mäßig gut gefüllt, Chvostek noch immer positiv, die Patellarreflexe, die anfangs stark waren, sind jetzt nicht mehr zu erzielen oder nur manchmal einer von beiden, der Appetit ist gut. Leichte Palatum- und Glottis-Paralyse, einige Tage später ein Strabismus convergens. Die „ligne blanche" ist indes deutlich zu sehen, daneben Dermographie ersten Grades.

Am 15. November beträgt der Blutdruck 102 (70) mm. Manchmal sind die Patellarreflexe schwach erhältlich. Im allgemeinen geht es ihm gut, und er kann noch im Dezember entlassen werden.

Sehr interessant und übereinstimmend mit den Erfahrungen *Kleinschmidts*[1]) ist der hohe Antitoxintiter des Blutserums dieses Patienten. Die Reaktion von *Schick* erwies sich als negativ, und wir finden am 22. November mittels einer Kaviaprobe mehr als eine halbe Antitoxineinheit per Kubikzentimeter Serum.

Eine besonders bösartige Diphtherie sah ich bei einem Mädchen von 2½ Jahren, Pat. C., das damals schon 6 Tage krank war.

Ihr Zwillingsschwesterchen W. war erst einen Tag matt und hatte Fieber. Beide Kinder hatten eine typische Pharynxdiphtherie mit regionärer Lymphadenitis und Perilymphadenitis. Allem Anschein nach sind es eineiige Zwillinge, sie gleichen einander sprechend. C. war immer kräftiger als W. Eigenartig ist nun der ganz verschiedene Verlauf der Diphtherie bei diesen

[1]) *Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderheilk 1917. Bd. 35. Weitere Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Diphtherielähmung und Diphtherieantitoxin.

Zwillingen. Als erste Dosis bekamen beide je 30 ccm Serum (7500 A. E.) am 20. Oktober. Die Temperatur steigt an bis auf 39, der Puls auf 130. Der Belag wird bei C. noch größer, worauf am 21., 22. und 24. Oktober noch je 2500 A. E. injiziert wird, dieselben Dosen auch bei W. Diese letztere hat sich dann bald gebessert, der Belag ist ganz verschwunden. Der Puls bleibt zwischen 80 und 100 Schlägen pro Minute und ist gut gefüllt, der Blutdruck beträgt 120 (90) mm. Es besteht eine deutliche Dermographie; die Reflexe sind immerzu erhalten.

Nun der Krankheitsverlauf ihres Ebenbildes. Während des Fiebers der ersten Tage ist der Puls etwas schneller, 140 bei 38° C. Gleich anfangs wird eine leichte Albuminurie gefunden mit Zylindern. Beim lytischen Fallen der Temperatur fällt auch die Pulsfrequenz, aber zugleich wird auch die Füllung geringer und der Pulsschlag weicher, während das Kind, lustlos und bleich, still liegt und vor sich hinstarrt oder etwas benommen ist. Sie will nichts trinken.

Als sie am 26. Oktober dreimal erbricht, bekommt sie alle 6 Stunden 0,3 ccm Adrenalin 1 : 1000 intramuskulär. Am nächsten Tage wiederholt sich das Erbrechen, und wird die Adrenalinbehandlung unterstützt durch eine Injektion von 20 ccm Serum. Spät am Abend jedoch sinkt die Pulsfrequenz bis auf 64, der Puls ist klein, weich, sehr unregelmäßig. Das Kind liegt bleich, still, mit kalten Extremitäten. Nach Injektion von 1 mg Adrenalin intra-

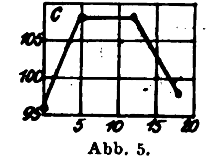


Abb. 5.

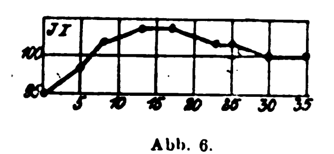


Abb. 6.

muskulär folgt ein starkes Erblassen und Gähnen, aber doch wird der Puls schnell besser fühlbar, frequenter, bis 82, und die Nacht verläuft gut.

Am folgenden Morgen beginnt sie wieder zu trinken, auch erhält sie Ringerklysmen. Ihr Rachen ist frei von Belägen, und mit 0,5 ccm Adrenalin alle 4 Stunden halten wir den Blutdruck auf ungefähr 100 mm Hg.

Als Reaktion auf 0,5 mg Adrenalin fand ich bei diesem Mädchen eine Erhöhung des Blutdruckes von 95 (70) mm auf 108 in 5 Minuten (Abb. 5). Dies war an einem von jenen Tagen, da sie noch viermal 0,5 mg notwendig hatte, und die Reaktion ähnelt stark der des Patienten M. unter Einfluß eines Adrenalinklysmas (Abb. 3).

Der Antitoxintiter des Blutserums betrug gut 2 Monate nach der Diphtherie bei C mehr als $1/2$ A. E., bei W. etwas weniger als $1/2$ A. E. pro Kubikzentimeter.

Niemals sahen wir einen Nachteil von den für das Alter der Pat. enorm hohen Dosen Adrenalin. *Blacher*[1]) jedoch benutzte Atropin. Dagegen hat *Pospischill* schon 1908 günstige Erfolge berichtet von 2—3 mg Adrenalin, subkutan injiziert in 150 ccm physiol. Kochsalzlösung 1—4mal täglich. *Eckert*[2]) benutzte noch höhere Dosen.

---

[1]) *Blacher*, Jahrb. f. Kinderheilk. Febr. 1923.

[2]) Bei *Moltschanoff*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1912. 26. Erg.-Bd.: Über die Rolle der Nebennieren.

Doch einmal wurde ich bei einem Mädchen von 4 Jahren, Patientin J., sehr unangenehm überrascht durch das Auftreten einer starken Irregularität, die jedoch ohne subjektive unangenehme Sensationen vertragen wurde. Das Mädchen war mit 65 ccm Serum behandelt worden, die in einem Zeitraum von 4 Tagen injiziert wurden, wegen einer Diphtherie, die sie schon einige Tage hatte. Ihr Blutdruck war nach 14 Tagen 78 mm Hg, 0,5 mg Adrenalin, ziemlich oberflächlich unter die Haut injiziert, ergab starke lokale Anämie und wenig allgemeine Symptome (Abb. 6). Der Blutdruck stieg von 95 mm auf 104 in 13 Minuten und begann nach 17 Minuten wieder zu sinken. Als nun 0,5 mg intramuskulär injiziert wurde (Abb. 7), stieg der Blutdruck

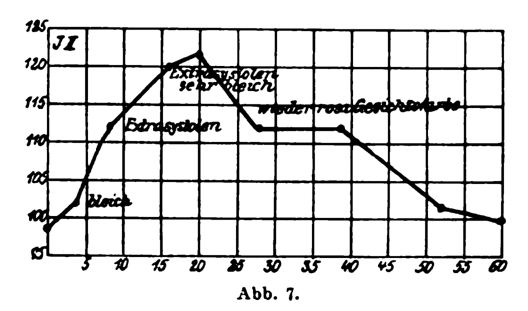


Abb. 7.

von 99 (78) mm auf 112 in 8 Minuten, und von diesem Augenblick an folgen unregelmäßige Anhäufungen von Pulsschlägen, dabei als allgemeine Symptome Gähnen, Seufzen und bleiche Lippen. 20 Minuten nach der Injektion erreicht der Blutdruck seinen Höhepunkt, 122 mm, danach kehrt der normale Herzrhythmus wieder zurück, und Lippen und Haut werden wieder rot. 28 Minuten nach der Injektion ist der Blutdruck 12 Minuten lang 112 mm, ist aber eine Stunde später auf 100 (72) mm gesunken.

Die Störung der regelmäßigen Folgen der Herzkontraktionen finden wir ausführlich bei *Danielopolu* und *Carniol*[3]) besprochen als regelmäßig auftretende „Arhythmie Sinusale“. Diese Untersucher unterscheiden in der Adrenalinwirkung vier Phasen: manchmal ein geringes Sinken, dann Steigen, danach wieder Fallen und wieder Steigen des Blutdruckes nach intravenöser Injektion von Dosen, die wechseln zwischen 1:50 und 1:250 mg.

Als Ursache der Blutdrucksteigerung nimmt man wohl allgemein die Verengerung der Blutgefäße, namentlich der Kapillaren an. *O. Moog* und *W. Ambrosius*[4]) haben, während sie den Blutdruck maßen, die sichtbaren Änderungen der Hautkapillaren am Nagelfalz mit dem Kapillarmikroskop beobachtet und fanden eine starke Verengung, sogar bis zum Unsichtbarwerden der Arterien. Bei einigen für Adrenalin unempfäng-

[1]) Annales de Médecine t. XII. Nr. 2. p. 127.

[2]) Klinische Wochenschrift. Jahrg. I. Nr. 19.

lichen Personen konnten sie nicht einmal die Kontraktion der Kapillaren beobachten. Mit einem Plethysmograph, den sie um den Arm befestigten, haben *Danielopolu* und *Carniol* die wechselnde Füllung aufgezeichnet.

Ich habe nun den Eindruck gewonnen, daß wir nach diesen so günstigen Resultaten der Adrenalinbehandlung von Diphtheriefällen, deren Prognose nach den heutigen Auffassungen infaust sein mußte, imstande sind, eine bessere Einsicht zu erlangen in das Problem des Herztodes nach Diphtherie. Man ist nämlich bei den Versuchen, diesen plötzlichen Tod zu erklären, immer nur auf sehr geringe pathologisch-anatomische Veränderungen im Herzen, in anderen Organen und im zentralen Nervensystem gestoßen. Wenn wir nun genügend Aufmerksamkeit verwenden auf den außerordentlichen Fall des Blutdruckes und den Zustand der Atonie des Blutgefäßsystems, der in diesen Fällen erwiesen worden ist, wobei wir nicht vergessen dürfen, daß auch, wenn wir nur die Atonie an den Kapillaren des Nagelfalzes beobachten können, sicher das so außerordentlich wichtige Splanchnikusgebiet (Baucheingeweide) in demselben Maße betroffen sein dürfte, dann wird uns das Krankheitsbild begreiflich. Welche Folgen muß doch eine solche Erschlaffung des Gefäßtonus für die Blutzirkulation haben (auch wenn vielleicht das eine oder andere Gefäßgebiet nicht inbegriffen ist, wegen der verschiedenen Innervation, was wir jedoch nicht wissen). Selbst wenn das Herz gut arbeitet, strömt das Blut, das es in die Arterien pumpt, durch das weitere Röhrensystem langsamer, während zu gleicher Zeit der Blutdruck fällt, weil die Kapazität des erschlafften Gefäßsystems zu groß wird für die vorhandene Blutmenge. Als Folge davon muß die Ernährung aller Organe und lebenswichtigen Zentren, zum Schlusse sicher auch des Herzens selbst, leiden. Unter diesen Umständen kann das Herz seine Arbeit nicht gut weiter verrichten, und so kommt der Organismus in einen circulus vitiosus.

Energometrische Pulsmessungen bei diesen Zuständen hat Holz[1]) angestellt und auf diese Weise ganz exakt die insuffiziente Leistung des Herzens bewiesen. *Christen* nannte diese Verminderung der spezifischen Füllung: pulsatorische Ischämie.

Um so eher wird man der Atonie der Blutgefäße mehr Bedeutung beilegen, wenn man *E. Kylins* Beobachtungen[2]) in Be-

---

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. 1915. Bd. 31.
[2]) Klinische Wochenschrift. Jahrg. II. Nr. 1.

tracht zieht, daß nämlich die Kapillaren imstande sind, durch peristaltische Kontraktionen aktiv die Vorwärtsbewegungen des Blutes zu fördern. Auch *v. d. Spek*[1]) schreibt den Kapillaren eine aktive Rolle zu bei der Aufrechterhaltung einer guten Blutzirkulation. Man könnte geneigt sein von einem periphären Herzen zu sprechen. Es erwies sich, daß Adrenalin diese peristaltischen Bewegungen der Kapillaren unterstützt und fördert.

Vor Jahren haben schon *Romberg* und *Paßler*[2]) mittels Tierexperimenten die Diphtherieintoxikation studiert. Wenn nun im Stadium des verminderten Blutdruckes und der schlechten Herzwirkung durch Massage des Abdomens in erster Linie für eine genügende Blutzufuhr zum Herzen gesorgt wird, dann erwies sich dieses noch zu ausgezeichneter Arbeit imstande.

Ein ganz gesunder Herzmuskel kann überdies erliegen bei abnormaler Blutverteilung im Organismus mit Anhäufung von Blut in Gefäßbezirken, von denen es nicht mehr zum Herzen zurückströmt.

Bei Schock (Anaphylaxie, Trauma) findet man eine starke Blutüberfüllung der Eingeweide: „Le cœur bat en vide", wie *Lumière*[3]) es nennt.

Vielleicht darf ich noch eine Vergleichung anführen, die möglich ist zwischen diesen Formen der Diphtherie mit zu niedrigem Blutdruck und anderen Zuständen der Erschöpfung nach Typhus oder dem Stadium algidum der Cholera und der Nitritvergiftung.

Selbstverständlich haben wir auch bei klinisch nicht ernsten Fällen von Diphtherie den Blutdruck gemessen und nach Atonie der Kapillaren gesucht. Diese letztere fehlt in den gutartigen Fällen.

Der Blutdruck ist bei unseren Diphtheriepatienten (meist Kindern von 3—10 Jahren) in der Regel 110—120, wobei 120 wohl auch für die jungen Kinder die normale Höhe ist, was sich erweist, wenn nach vollständiger Genesung der Blutdruck in derselben Höhe befunden wird. Der Minimumblutdruck, auskultatorisch bestimmt, ist meistens 70—80.

Welchen Wert muß man der „Raie blanche" beilegen? Seit *Sergent* behauptete, daß seine „ligne blanche surrénale" als Zeichen der Nebenniereninsuffizienz aufzufassen sei, wird

---

[1]) Dissertation *Leiden*. 1923.

[2]) Bei *Dean*, The Bacteriology of Diphtheria by Nuttall and Smith. 1913.

[3]) Rôle des Colloïdes chez les Êtres vivants.

dies vielfach bestritten. Besonders in der letzten Zeit werden Stimmen[1]) laut, die diesem Symptom jeden Wert absprechen wollen. *Sézary*[2]) erinnert daran, daß Vulpian schon in seinen „Leçons sur l'appareil vasomoteur“, 1875, einen weißen Streifen als physiologische Reaktion beschrieb, die schon 1858 durch *Marey* entdeckt wurde. *Massary*[3]) nennt es ein „trouble vasomoteur banal“. *Sergents* Verteidigung dagegen besteht in der Behauptung, daß sie alle etwas anderes im Auge haben, als er mit seiner „ligne blanche surrénale“ meine. Ich glaube allerdings, daß er darin recht hat, wenigstens wenn er hinzufügt, daß keine Dermographie neben der „ligne blanche“ vorkommen darf. Denn auch wir haben bei ungefähr 50% unserer Patienten die physiologische ligne blanche zum Vorschein bringen können; doch diese ist nicht so ins Auge springend und deutlich wie bei den wenigen ernsten Fällen von Diphtherie, bei denen dann auch bei kräftigerem Streichen keine Dermographie zu erhalten war. Ob dies nun ein Zeichen der Insuffizienz des chromaffinen Systems ist, ist eine andere Frage. Ich möchte dies lieber in unmittelbaren Zusammenhang mit dem Zustand der Atonie der Hautkapillaren bringen, die durch Kontraktion lokal eine geringere Blutfüllung der Haut verursachen, aber nicht imstande sind, durch eine reaktive Erweiterung einen roten Streifen zum Vorschein zu bringen. Die Haut dieser Kinder ist übrigens grau und marmoriert, nicht so weiß oder rosa wie die gesunder Kinder.

Nun drängt sich noch die Frage auf, wie es kommt, daß in manchen Fällen die Diphtherie so bösartig verläuft und das Serum unsere Erwartungen enttäuscht. Noch immer ist auf der ganzen Welt die Mortalität der Diphtheriekranken recht hoch. Liegt die Schuld vielleicht an einem Fehler unseres antitoxischen Serums?

1920 glaubte *Havens*[4]) gefunden zu haben, daß zweierlei Diphtheriebazillen bestehen. Mittels agglutinierender Sera konnte er eine große Gruppe, 82% der von ihm untersuchten Stämme, zu welcher Gruppe auch der berühmte toxinformende Stamm Park Williams Nr. 8 gehörte, abtrennen von einer kleineren Gruppe, 18% der Stämme. Nun braucht dies noch

---

[1]) *Kay* and *Brock*, Am. Journ. med. sciences. April 1921. p. 555.

[2]) Ann. de Méd. t. XI. Nr. 5. p. 403.

[3]) Soc. Méd. des Hôp. de Paris. 19. Nov. 1907.

[4]) Journal of Infection Diseases. Bd. 26. 1920. p. 388.

nicht zu großen Schlüssen zu führen, wohl aber die Tatsache — wenn sie sich als richtig erweist —, daß die zweite kleinere Gruppe ein Toxin abscheidet, das nicht durch das gebräuchliche Antitoxin neutralisiert wird, es sei denn in abnormal großen Mengen. (Das Antitoxin wird doch stets mit dem Toxin des Stammes Park Williams Nr. 8 hergestellt.) Wäre diese Tatsache erhärtet, dann hätte man ein polyvalentes, antitoxisches Serum machen und auch bei der Untersuchung nach der Reaktion von *Schick* und bei der aktiven Immunisierung gegen Diphtherie dem Bestehen eines andersgearteten Toxins genügend Rechnung tragen müssen.

Nun fanden aber auch *Paxson* und *Redowitz*[1]) zwar zwei durch Agglutination trennbare Gruppen, doch ihre Toxine waren nicht zu unterscheiden.

Mittels agglutinierender Sera, erhalten von Pferden und Kaninchen, und durch wegen Koagglutination nötige Absorptionsproben (*Castellani*), kam *Durand*[2]) zu der Schlußfolgerung, daß nicht weniger als fünf Gruppen beständen.

Mit Exemplaren dieser fünf Gruppen und mit vier Stämmen der zweiten Gruppe von *Havens* gingen *Park Williams* und *Mann* an die Arbeit. Sie mußten den Beweis erbringen für das Werk *Durand*s und ebenso dafür, daß *Havens'* Gruppe 2 nicht agglutiniert wird durch Serum der Gruppe 1. *Die verschiedenen Toxine konnten jedoch sämtlich mit dem gebräuchlichen Antitoxin in normalen Dosen neutralisiert werden.*

Es gelang *Bell*[3]), durch Agglutination eine Gruppe von 13% zu finden, die zu Stamm Park Nr. 8 gehört, daneben eine Gruppe von 6%, eine Gruppe von 61%, und eine vierte Gruppe, die restlichen 20%, von inagglutinablen Stämmen.

Hartley[3]) erhielt diese Stämme zur Untersuchung. Vor allem weist er hin auf den großen Unterschied im toxinbildenden Vermögen, und es fiel ihm auf, daß einige ein starkes Toxin abgebenden Stämme eine sehr schön an der Oberfläche der Bouillon Martin wachsende Kultur ergaben. Bei Prüfung der Toxine mittels des monovalenten Serums konnte er jedoch keinen Unterschied finden.

Bevor ich nun meine eigene Untersuchung zur Sprache bringe, muß ich noch *Durand*s Agglutinationsproben kurz be-

---

[1]) Journal Immunol. 1922. VII. 69.

[2]) Comptes Rendus. Soc. de Biologie. 1918. p. 1011. 1920 p. 611 u. 613.

[3]) Lancet. 6. Januar 1923. p. 17.

sprechen. Es gelang ihm bei Pferden, den Titer der agglutinierenden Sera, angedeutet mit A, B, C, D und E, hinaufzutreiben bis auf 1:3200, während seine Kaninchen a, b, c nicht höher kamen als auf 1:600 bis 1:800. Überdies erwiesen sich die Pferdesera als vorzüglicher durch eine viel schärfere Spezifität. Eigentümlicherweise besaß das Serum der Pferde, die mit Stämmen der Gruppen B, C, D und E behandelt worden waren, stets auch ein Agglutinin gegen Gruppe A, was nur durch die Tatsache zu erklären ist, daß diese Pferde zugleich zur Antitoxinbereitung gebraucht wurden, wofür wieder das hochwertige Toxin des Stammes Park Williams Nr. 8 aus Gruppe A verwendet wurde. Durch Sättigung dieser Sera mit einem A-Stamm und danach Abzentrifugieren (Methode *Castellani*) konnte er diese störenden Agglutinine entfernen. Auf dieselbe Weise war es möglich, in Fällen von Koagglutination eine strenge Einteilung der Stämme durchzuführen, mit der Einschränkung jedoch, daß dies bei den Kaninchensera nicht möglich war. Ferner wurden von den 24 Stämmen der Gruppe D, 22 auch durch Kaninchenserum c agglutiniert, während das Pferdeserum C unwirksam war. Auch *Durand* fand eine große Gruppe — 27,5% der 260 Stämme — nicht agglutinabel; im übrigen umfaßte Gruppe A 6,3%, B 3,2%, C 12,6% und E 20,1%. Einige Stämme waren überhaupt nicht zu gebrauchen, weil es unmöglich war, eine homogene Emulsion damit zu machen. Pseudodiphtheriebazillen blieben außerhalb dieser Gruppierung.

Als ich mit der Agglutination der Diphtheriebazillen begann, schien es vor allem nötig zu sein, noch eine Quelle störender Einflüsse auszuschalten durch das Anstellen einer Untersuchung, inwieweit beim Einspritzen der Tiere (in casu Kaninchen) mit Kulturen, die auf Serumplatten gewachsen waren, vielleicht auch Spuren dieses Serums die Ursache der Entstehung von Präzipitinen sein könnten, die dann später bei der Reaktion eine Rolle spielen, und eine Aspezifität in dem vermeintlichen agglutinierenden Serum verursachen könnten. Ich ließ einen Typhus-, einen Paratyphus- und einen Kolistamm auf Serum wachsen, konnte dann jedoch sofort beweisen, daß diese Stämme auch nicht im mindesten agglutiniert wurden durch ein Serum, das wohl Diphtheriebazillen gut agglutinierte. Wiewohl der Titer meiner Kaninchensera auch 1:600 betrug, schienen mir die Agglutinationsproben doch am deutlichsten ablesbar zu sein bei Gebrauch von Verdünnungen 1:150.

Von meinen 30 Stämmen waren 5 inagglutinabel. Von den

übrigen bildeten 13, 7, 2 und 1 eine eigene Gruppe (sit venia verbo, mit Rücksicht auf den einen Stamm, woraus meine vierte Gruppe bestand), während zwei Stämme von allen vier agglutinierenden Sera gleich stark agglutiniert wurden. Ich glaube, daß diese Resultate in befriedigender Weise übereinstimmen mit *Durands* Untersuchungen. Jedoch im übrigen waren nicht viel Schlüsse daraus zu ziehen, wenn nicht die klinischen Antezedenten meiner 30 Stämme bekannt wären. Ich betrachte dies als einen großen Vorteil. Denn hierdurch ist es möglich, zu untersuchen, ob vielleicht die von bösartigen Diphtheriefällen erhaltenen Stämme eine eigene Gruppe bilden. Es erwies sich nun, daß dies absolut nicht der Fall ist, denn *in der Gruppe kommen nebeneinander Stämme von bösartigen und leichten Diphtheriefällen vor.* Der Stamm des Patienten M. gehörte zur größten Gruppe.

Diese Feststellung, und ferner die Tatsache, daß die verschiedenen Toxine gleichartig sind, was von anderen Untersuchern nachgewiesen wurde, war für mich eine genügende Veranlassung, die Erklärung des bösartigen Verlaufes eines Diphtheriefalles und das Versagen des antitoxischen Serums auf einem anderen Gebiete zu suchen, und nicht in den besonderen Eigenschaften der Diphtheriebazillen.

Schon früher habe ich Fälle von letal verlaufener Diphtherie mitgeteilt[1]), wobei zu gleicher Zeit ein Schwesterchen oder mehrere Kinder derselben Familie schnell von ihrer Diphtherie genasen. Diese Beobachtungen sind keine Ausnahmen. Es scheint in diesen Fällen dann jedesmal ein und derselbe Stamm zur selben Zeit beim einen den Tod oder eine sehr ernste Erkrankung verursacht zu haben, bei den anderen als unschuldig sich zu erweisen. Deutlich war es — und dies blieb auch unsere Erfahrung —, daß in den Fällen, in denen das Serum nicht zu helfen scheint, die Diphtherie schon vier oder mehr Tage alt war. Natürlich, wenn der Arzt nicht im Beginn der Krankheit zu Hilfe gerufen wird und er danach noch erst das Resultat der bakteriologischen Untersuchung abwartet, was zumeist zweimal 24 Stunden dauert, dann sind damit schon mindestens 4 Tage vergangen und die besten Aussichten für eine schnelle und günstige Serumwirkung verpaßt. Auch *Kleinschmidt* kam bei seinen Untersuchungen zu dieser Schlußfolgerung[2]). Wahr-

[1]) Ned. Tydschrift voor Geneeskunde. 1923.

[2]) Jahrb. f. Kinderheilk. 1913 und 1917. Zur spezifischen Therapie der Diphtherie.

scheinlich bestehen auch Fälle, in denen eine sekundäre oder Mischinfektion mit Streptokokken einen besonders ungünstigen Verlauf verursacht[1]).

Nun will ich jedoch vor allen Dingen die Aufmerksamkeit auf den Bericht über die eineiigen Zwillinge C. und W. lenken. Kann der Zufall ein treffenderes Experiment anstellen? Kann man sich zwei menschliche Wesen vorstellen, die einander mehr ähneln als diese Zwillingsschwestern? Die eine ist beinahe nicht krank, die andere, die schon 6 Tage krank war, kommt noch gerade mit dem Leben davon. Und bei dieser so rein toxischen Diphtherie brauchen wir doch nicht an die Folgen einer Mischinfektion zu denken. Die Vorgeschichte des Stammes, der hier in Betracht kommt — er gehört zur Gruppe der inagglutinablen —, ist folgende: Der erste Diphtheriefall, den wir von diesem Stamme kennen, trat auf bei einem Knaben von sechs Jahren; nach ihm wurden seine zwei Brüderchen und sein Vater krank, welch letzterer an seiner Diphtherie starb. Der Knabe blieb wohl ein Jahr lang Bazillenträger, schien eine Zeitlang davon befreit zu sein, doch infizierte er genannte Zwillinge, nachdem er einen Nachmittag mit ihnen gespielt hatte.

Ist es noch nötig, daß ich mich zur Erhärtung meiner Behauptung, daß Diphtherieserum zeitig gegeben werden muß, berufe auf eine Statistik des New York Healthdepartment über 20 794 Krankheitsfälle[2]). Die Mortalität an Diphtherie betrug, wenn das Serum am ersten Tage gegeben wurde, noch 6%, am zweiten Tage 9%, am dritten Tage 16%, am vierten Tage 22%, am 25. Tage 29%, am 30. Tage 34%.

Eine ernste Warnung, bei klinisch festgestellter Diphtherie nicht auf das Resultat des Rachenausstriches zu warten, erteilten *Bullowa, Hardman* und *Litchfield*[3]).

Kürzlich erst bewiesen die Untersuchungen von *R. Krauß* und *A. Sordelli* und von *Krauß* und *Baecher*[4]), daß das antitoxische Diphtherieserum einen sicheren Schutz gegen die Wirkung des Diphtherietoxins bietet, wenn es rechtzeitig appliziert worden ist, und ferner, daß der günstige Einfluß normalen Pferdeserums nur den normaliter darin anwesenden geringen Mengen Antitoxin zu verdanken ist.

---

[1]) *Roux* and *Yersin*, bei Nuttal and Smith, Bacteriology of Diphtheria

[2]) Nach Zentralblatt f. ges. Kinderheilkunde. Bd. XII. Heft 3. S. 115.

[3]) Journal of Am. Med. Assoc. Vol. 80. Nr. 4. 827.

[4]) Zeitschr. für Immunitätsforschung. Orig.-Bd. 31. H. 1. 1921.

Haben wir jedoch mit einem Fall von Diphtherie zu tun, der schon einige Tage alt ist, dann werden wir uns bemühen, die Situation zu retten durch Injektion großer Mengen Serum, und zwar größere Mengen, als bis heute gebräuchlich waren. Welche Dosen wir gegenwärtig ohne Zaudern geben, findet man in den mitgeteilten Krankengeschichten. Denselben Standpunkt nimmt auch *Lereboullet* ein, der ebenfalls seine ziemlich geringe Diphtheriemortalität (4% der gesäuberten Statistik) den großen Serumdosen zuschreiben zu müssen glaubt[1]).

Glaubt man in einem vorliegenden Falle einspritzen zu müssen, obwohl Anaphylaxie zu befürchten ist, dann kann man alle Gefahr umgehen, wenn man das Serum viermal mit phys. Kochsalzlösung verdünnt. Es bleibt dann nur der geringe Nachteil der großen Flüssigkeitsmengen.

Selbst wenn nun eine Anzahl Gründe anzuführen sind für die Auffassung, daß die Serumwirkung vom Zeitpunkt der Injektion abhängt, so dürfen wir doch nicht vergessen, daß daneben die Konstitution der Kinder und andere schwer zu bestimmende und abzuschätzende Faktoren beim Verlauf der Infektion eine Rolle spielen. Man konnte z. B. im Symptom von *Chvostek* bei Patient M. eine Andeutung einer Minderwertigkeit sehen, eine pluriglanduläre Insuffizienz (*Hutinel*), wenn man will. Bei den Zwillingen jedoch, und bei der oben beschriebenen familiären Diphtherie ist beim besten Willen kein Grund zu finden für die Annahme, daß der ernste oder selbst tödliche Verlauf der Diphtherie der geringeren Widerstandskraft oder schlechteren Immunität eines der Kinder zuzuschreiben sei. Wir meinten dies einigermaßen aufklären zu können, indem wir den Antitoxintiter des Blutes bei den genesenen ernsten Fällen bestimmten; jedoch dabei fanden wir zu unserem Erstaunen sehr hohe Werte.

Patient M. hatte 6 Wochen nach der Diphtherie mehr als $\frac{1}{2}$ A. E. pro Kubikzentimeter Blutserum. Von den Zwillingen hatte W. etwas weniger als $\frac{1}{2}$ A.E. und die von den Toten auferstandene C. mehr als $\frac{1}{2}$ A. E. Patient J. hatte nach gut vier Wochen $^{1}/_{10}$ A.E. Ein Patient H., 4 Jahre alt, hatte nach einer Diphtherie mit leichten Paresen und leichter Atonie (Blutdruck doch noch 118 [80]) mehr als $^{1}/_{20}$ A. E.

---

[1]) Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris.

Vielleicht ist die geringe Anzahl der untersuchten Patienten die Ursache dieses Abweichens von der Regel, daß 37% der Fälle nach ihrer Diphtherie eine positive Reaktion von *Schick* behalten. Ist in dieser zu geringen Anzahl schließlich auch die Ursache zu suchen für die Tatsache, daß, mit Ausnahme von zwei Knaben, alle anderen acht Fälle bei Mädchen vorkamen? Hierbei zähle ich auch die früher beschriebenen mit.

Schließlich möchte ich obige Ausführungen noch folgendermaßen zusammenfassen:

Der Herztod bei Diphtherie hat seine Ursache in einer Erschlaffung des Gefäßsystems (Herz und Vasomotoren mitgerechnet).

Die blutdruckerhöhende Wirkung des Adrenalins kann das Leben retten.

Das jetzige monovalente antitoxische Serum ist wirksam, wenn es früh genug gegeben wird.

VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Debreczen. [Vorstand: Prof. Dr. *F. v. Szontagh*].)

Über das Erscheinen von eosinophil granulierten Zellen in den Geweben bei Scharlach.

Von

Dr. MATHILDE v. AMBRUS.

Diejenigen, welche in dem Streite, ob der Scharlach zu den infektiösen Krankheiten zu rechnen sei oder nicht, auf seiten derer stehen, die ihn als nichtinfektiös bezeichnen, erblicken als objektives Argument für die nichtinfektiöse Natur dieser Krankheit das für Scharlach ganz charakteristische und bei keiner anderen infektiösen Krankheit anzutreffende Blutbild. Auf Grund der für das Scharlachblutbild eigentümlichen Eosinophilie reihen sie die Scarlatina ebenfalls den mit einer Eosinophilie verlaufenden anaphylaktischen Erscheinungen an. Diese Eosinophilie, wie dies *I. Ambrus* (Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. CI) nachgewiesen hat, verschwindet jedoch in den tödlich verlaufenden Fällen, und zwar mit einer derartigen Konstanz, daß aus dieser mit Bestimmtheit auf die Prognose gefolgert werden kann.

Die Untersuchungen des genannten Autors beweisen, daß die Eosinophilen aus dem kreisenden Blut verschwinden. Wenn wir jedoch dieser Erscheinung nähertreten, entsteht zu allererst die Frage, ob die eosinophilen Zellen aus dem Organismus gänzlich oder aber bloß aus dem peripheren Blutkreislauf verschwinden.

Durch die von mir zum Zweck der Entscheidung in dieser wichtigen Frage ausgeführten histologischen Untersuchungen ist es gelungen, den wahren Tatbestand festzustellen.

Die skarlatinösen Gewebsveränderungen bestehen aus parenchymatösen Degenerationen und Entzündungserscheinungen verschiedenen Grades. Die neben den schweren Organdegenerationen zutage tretenden Zellenauswanderungserscheinungen erweisen sich in vielen Fällen bloß als konsekutive

Veränderungen. Die hier eine Rolle spielenden Zellen sind hauptsächlich Polyblasten, und zwar zum größten Teil Rundzellen und in geringerer Zahl Wanderzellen hystiogenen Ursprunges. Ich habe Färbungen mit Gimsa, mit Polychrommethylenblau, mit Hämatoxylineosin und nach van Gieson vorgenommen und die Granulationen der Zellen untersucht. Eine reihenweise Untersuchung der Organe hat die folgenden Resultate ergeben:

Der Herzmuskel, abgesehen von den von mir bereits beschriebenen (Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. CIII) Zellanhäufungen, läßt auch schon bei geringer Vergrößerung rote Punkte erkennen, mit welchen das Myokard gleichsam wie beschüttet erscheint. Diese Zellen sind einzeln verstreut zwischen den Muskelfibrillen; doch findet man solche Zellen in der Umgebung der Kapillaren und ab und zu auch zwischen den Rundzellanhäufengen. Innerhalb der Kapillaren habe ich eosinophiegranulierte Leukozyten bloß in einem während zwei Tagen verlaufenen Fall gesehen. Typische eosinophile Leukozyten waren im Herzmuskel nur in geringer Zahl anzutreffen. Diese Zellarten habe ich in viel größerer Anzahl in der Leber, und zwar im periportalen Bindegewebe, angetroffen. Das periportale Bindegewebe war rundzellig infiltriert. Zwischen den Rundzellen waren in auffallender Zahl eosinophilgranulierte Zellen. Diese sind nun zum Teil Leukozyten mit segmentiertem Kern, zum Teil typische Mastzellen, mit langen Protaplasmaausläufern. Die Zellen ohne Protaplasmaausläufer — ganz ähnlich wie im Herzen, — fand ich in größerer Anzahl auch zwischen den Leberzellenreihen. Der Kern dieser vereinzelten Zellen ähnelt auffallend dem einer Epithelzelle, mit dem Unterschied, daß er sich mehr dunkler färbt.

Die große Anzahl von Mastzellen in der Leber ist aus dem Grunde von Wichtigkeit, weil bekanntlich die Leber unter normalen Verhältnissen keine Mastzellen aufweist (*Staemler:* Untersuchungen über Vorkommen und Bedeutung der hystiogenen Mastzellen im menschlichen Körper unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Frankfurter Zeitschrift f. Path. 25. H.).

In den Nieren habe ich bei interstitieller Herdnephritis in den Zellanhäufungen hie und da eosinophilgranulierte Zellen mit segmentiertem Kern gefunden, nie aber Mastzellen. Die Befunde in den Lymphknoten der Milz sowie auch in dem Thymus sind ähnlich. Es dominierten zelluläre Hypertrophie und eosinophile Zellen in großer Anzahl. Die zelluläre Hyperplasie ist be-

sonders in dem Thymus auffallend. Bei Erwachsenen, wo nur schon ein rudimentär Thymus zu erwarten wäre, und wo im Sinne der Immigrationstheorie die Lymphozyten aus dem Organ bereits verschwunden sind, ist der Zellenreichtum derart hochgradig, daß die Grenze zwischen Rinden- und Marksubstanz verschwommen erscheint.

Das Resümee obiger Untersuchungen lautet:

Da bei akuten Entzündungen Mastzellen nie angetroffen werden, so liefert ihr häufiges Vorkommen ein Argument dazu, daß diese Zellemigrationserscheinungen nicht als Entzündungsprodukte aufgefaßt werden können.

Ähnliche Granulationen habe ich in Zellen verschiedenster Morphologie gefunden.

Typische eosinophilgranulierte Leukozyten mit segmentiertem Kern sind überall in den Zellanhäufungen anzutreffen, und zwar vereinzelt intra-, größtenteils jedoch extrakapillär.

Ganz ähnliche Granulationen weisen Zellen mit rundem Kern und eckigem Protaplasma auf. Diese Zellen sind in der größten Anzahl im Herzmuskel nachzuweisen, und morphologisch sind sie eher als Endothelabstammungsformen aufzufassen.

Im periportalen Bindegewebe der Leber sind in großer Anzahl Zellen mit eosinophiler Granulation anzutreffen, welche jedoch zumeist typische Mastzellen mit Protaplasmaausläufern sind.

Es steht also außer Zweifel, daß in Scharlachfällen mit tödlichem Ausgange die Eosinophilie nicht verschwindet, und daß bloß ihre Verteilung sich ändert. Es hat den Anschein, als würde der Organismus im Interesse eines Zweckes diese Zellen in innere Gewebe verlegen. Die identische Granulation der Zellen mit verschiedener Morphologie und so höchstwahrscheinlich auch verschiedenen Ursprunges läßt die Annahme zu, daß es sich hier um die Erfüllung einer bestimmten Funktion handelt, und daß zu dieser Funktion Zellen verschiedenen Ursprunges die Fähigkeit erhalten.

VII.

(Aus der mit dem Stefanie-Kinderspital verbundenen Universitäts-Kinderklinik in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Die Wismuthbehandlung bei kongenitaler Syphilis.

Von

Dr. ANDREAS TÜDÖS,
klinischer Assistent.

Die Behandlung der kongenitalen Syphilis bei Kindern gehört noch heute zu den schwierigsten Aufgaben und wiewohl die Frage in zahllosen Publikationen erörtert wurde, wurde doch noch keine allgemein anerkannte Behandlungsmethode gefunden. Vor drei Jahren wurde von *Sazerac* und *Levaditi* die Wismuththerapie zur Behandlung der Lues eingeführt; *Balzer*, der schon zu Ende des vorigen Jahrhunderts mit Wismuth experimentierte, hatte seine Versuche, infolge der von ihm beobachteten toxischen Einwirkung auf den Organismus, aufgegeben.

Über die Wismuthbehandlung der Lues congenita sind bisher verhältnismäßig wenig Veröffentlichungen erschienen. Im Nachstehenden möchte ich über die Erfolge berichten und die Erfahrungen, welche an der für Syphiliskranke separat aufgestellten Ambulanz unserer Klinik seit zwei Jahren erzielt wurden.

Zur Verwendung gelangte das Bismoluol und Bismosalvan der Chemischen Fabrik Gedeon Richter A.-G., Budapest.

Bismoluol ist eine 10%ige ölige Suspension des Dikalium-Wismuth-tartaricum; Bismosalvan eine 10%ige ölige Suspension des Jod-Chinin-Wismuth und enthält Wismuth in derselben Konzentration wie das Bismoluol. Beide Präparate kommen in 2 ccm sterilen Ampullen und in Fläschchen à 15 und 30 ccm in den Verkehr. Der sich bei längerem Stehen der Ampullen oder Fläschchen auf dem Boden bildende Satz wird durch kurzes Schütteln oder mäßiges Erwärmen gut suspendiert, so daß das Bismosalvan durch die Spritze leicht aufgesogen und injiziert werden kann.

Eine vergleichende Behandlung mit anderen Wismuthpräparaten haben wir in Anbetracht deren hohen Preise nicht durchgeführt.

Zu Beginn der Behandlung hatten wir keinen Anhaltspunkt, wie hoch die Dosis bei den einzelnen Injektionen zu bemessen wäre. Wir gingen bei unseren Berechnungen von der bei Erwachsenen üblichen Dosis (2 ccm) aus und gaben hiervon schwächeren Säuglingen den vierten Teil (0,5 ccm), älteren und besser entwickelten Säuglingen, sowie kleinen Kindern 1—2 ccm. Da wir bei dieser Dosierung keine schädlichen Folgen beobachteten, haben wir auch jüngeren Säuglingen 1 ccm verabreicht.

Nachdem in vielen Fällen die Dosis von 0,5 ccm nicht zum gewünschten Resultat führte, haben wir nach zwei bis drei Injektionen die einzelne Dosis auf 0,8—1 ccm erhöht. Rechnen wir nun die verabreichte Menge auf das Körpergewicht um, so können wir behaupten, daß die von *Török* pro die und Gramm angegebene Dosis von 0,01 g Wismuth pro Kilogramm Körpergewicht zu niedrig genommen ist. Säuglinge von 3—4 kg vertragen die Dosis von 1 ccm sehr gut. Wenn wir nun auf dieser Basis das zu verabreichende Wismuth auf das Körpergewicht umrechnen, so können wir mit einer Dosierung von 0,01 g anfangen und diese ohne jede Gefahr bis zu 0,02—0,03 g pro Kilogramm steigern.

Die Injektionen wurden zweimal wöchentlich verabreicht. Wir kontrollierten hierbei nicht nur die spezifische Wirkung des Wismuth auf die äußeren Manifestationen der Lues congenita, sondern auch das Allgemeinbefinden des Patienten. Die Wirkung des Wismuth auf das Blutbild, sowie auf die Nierenfunktion wurde genauest untersucht, da speziell letztere, wie die Autoren angeben, unter der Wismuthbehandlung leiden. Auch die Einwirkung des Wismuth auf die Wa.R. wurde regelmäßig untersucht.

Die Injektionen wurden intraglutaeal und unter strenger Einhaltung der Regeln für intramuskuläre Injektionen verabreicht. Nachdem wir das Wismuth in das obere Drittel der glutaealen Muskulatur einspritzten, sind wir mit der Kanüle nie in die Nähe der Nerven oder Gefäße geraten und haben daher auch nie Blutungen oder ernstere Schmerzen beobachtet. In einigen Fällen, wo wegen starken Intertrigo oder wegen eines exulcerierten luetischen Exanthems die Injektion in die glutaeale Muskulatur nicht ganz gefahrlos schien, haben wir diese

in die laterale Muskulatur des Oberschenkels gegeben, wo die Gefahr, Gefäße oder Nerven zu schädigen, gering ist.

Nach erfolgter Wismutheinspritzung injizierten wir noch 1—2 ccm Luft, um damit das Regurgitieren des öligen Wismuth in den Stichkanal zu verhindern, ein Umstand, welcher nach Aussage einiger Autoren am leichtesten eine schmerzhafte Infiltration, eventuell eine Vereiterung verursachen kann.

Die Injektionen wurden im allgemeinen gut vertragen. Kinder von 8—10 Jahren klagten nur über einen dumpfen, leichten Schmerz, der aber in kurzer Zeit verschwunden war. Wir kennen den intensiven Schmerz, welchen das Quecksilber verursacht, während die durch das Bismoluol verursachte Schmerzhaftigkeit bedeutend geringer ist und überdies noch in der kürzesten Zeit verschwindet. Das Bismosalvan hingegen wird fast vollkommen schmerzlos appliziert, und ein eventueller geringer Schmerz nur durch den Stich, nicht aber durch das Medikament selbst verursacht. Infiltrationen nach Injektionen wurden nur äußerst selten beobachtet. Nach 3—4 Tagen war nur selten ein kleiner Knoten in der Tiefe der Muskulatur tastbar. Dieser war stets schmerzlos und nach einer Woche total verschwunden, so daß die Injektion auf derselben Seite wiederholt werden konnte. Ernstere, größere Infiltrationen wurden bei den bisherigen, über einige Tausend Injektionen nur in einem Falle beobachtet. Diese Infiltration vereiterte auch, so daß sie inzindiert werden mußte. Nach der Inzision erholte sich der Patient in der kürzesten Zeit. Stärkere Schmerzhaftigkeit wurde auch nur in einem Falle beobachtet; das einjährige Kind konnte nicht auf dem Rücken liegen, wahrscheinlich infolge einer Perineuritis, entstanden durch Injektionen in der Nähe des Nervus ischiadicus.

Die Untersuchungen des Blutbildes zur Zeit der Applikation des Wismuth zeigten, daß sich die weißen Blutkörperchen schon nach einer Wismuthinjektion stark vermehrten. Die nächste Injektion wurde wegen der künstlichen Leukozytose nur dann gegeben, wenn die Zahl der weißen Blutkörperchen wieder normal wurde.

Unsere Erfahrungen haben diese stärkere Leukozytose nicht in vollem Maße bestätigt. Eine 25%ige Vermehrung hatten wir nur in einem Falle gefunden, wo die Zahl von 7500 auf 10 000 gestiegen ist. Nach drei Tagen waren aber wieder normale Verhältnisse. In den übrigen Fällen bewegte sich die Zahl der weißen Blutkörperchen in normalen Grenzen, so daß wir von

einem regelmäßigen Zählen der Blutkörperchen, weil überflüssig, Abstand nahmen und die Injektion jeden dritten bis vierten Tag ohne Kontrolle verabreichten. Zeitweilige Stichproben haben unsere Vorgangsweise als gerechtfertigt erscheinen lassen. Unangenehme Nebenerscheinungen nach Wismuth haben wir nur selten wahrgenommen. Gingivitis, Stomatitis — bekannt von der Wismuththerapie bei Erwachsenen — haben wir nach Bismosalvan nur in einigen Fällen und dort auch nur in geringerem Maße beobachtet. Im Säuglingsalter ist diese schädliche Wirkung in einer Schwellung des Zahnfleisches und in der Form leichterer Quellungen wahrnehmbar. Eine Pause von einigen Tagen hat in solchen Fällen die Entzündungserscheinungen zur Rückentwickelung gebracht, und wir konnten nachher die Behandlung ungestört fortsetzen. Der allgemein bekannte Wismuthsaum zeigte sich nur in zwei Fällen, ohne daß wir uns dadurch gezwungen gesehen hätten, die Behandlung für längere Zeit zu unterbrechen. Von Seite des Digestionskanals zeigten sich nie schädliche Einwirkungen der Wismuththerapie, ebenso hatten wir nie Gelegenheit, die in anderen Publikationen öfters erwähnten Hautveränderungen wahrzunehmen, welche laut Angaben als scarlatähnliche Ausschläge oder urtikariaförmige Eruptionen zu erscheinen pflegen.

Als am meisten empfindlich gegenüber dem Wismuth sind die Nieren beschrieben worden. Das resorbierte Wismuth wird teils durch den Darmkanal, teils durch die Nieren aus dem Organismus eliminiert. Über unsere diesbezüglichen Erfahrungen werden wir später berichten, jedenfalls aber waren die Nierenbeschwerden nie so schwer, als anderorts angegeben. Von den bisher mit Wismuth behandelten *115* Fällen war nur in vier Fällen Albuminurie mit Epithelurie zu beobachten. Die Menge des Eiweißes war sehr gering. Unter dem Mikroskop wurden nur einige weiße und rote Blutkörperchen, Epithelzellen, aus der Blase und den oberen Harnwegen stammend, sowie einige Zylinder gefunden. In solchen Fällen haben wir die Behandlung naturgemäß eingestellt und nur dann fortgesetzt, wenn der Harn wenigstens über eine Woche frei von pathologischen Bestandteilen war. Als interessant ist noch zu bemerken, daß diese pathologischen Erscheinungen nur bei Individuen zu beobachten waren, welche das zweite Lebensjahr überschritten hatten, obwohl wir die Säuglinge, wie dies aus unseren bisherigen Ausführungen hervorgeht, mit bedeutend stärkeren Gaben behandelten. Nach Herstellung der normalen Nierenfunktion

konnte die Behandlung ohne jede schädliche Wirkung fortgesetzt werden.

Wohlbekannt sind der plötzliche Salvarsantod und der plötzliche, katastrophale Gewichtssturz junger Säuglinge auf Salvarsanbehandlung. Solche, oder nur annähernd ähnliche Fälle sind bei wismuthbehandelten Fällen nie beobachtet worden. Diese Tatsache läßt auch auf die Spirillocidität des Wismuth schließen. Die plötzlichen Salvarsantodesfälle sind auf die große Menge Spirochätentoxin zurückzuführen, welche zufolge der allzu großen Spirillocidität des Salvarsan nach Zugrundegehen der Spirochäten den Organismus überschwemmen. Eine ähnliche rasche Wirkung des Wismuth ist unbekannt.

Unsere Erfahrungen lassen uns also das Wismuth als ein für den Organismus gänzlich gefahrloses, unschädliches Heilmittel erscheinen, gegen dessen Anwendung in der Praxis bei Behandlung kongenitaler Lues keine Einwendung zu machen ist. Natürlich ist in Anbetracht der eventuell möglichen Nebenerscheinungen eine Pause in der Behandlung anzuraten.

Innerhalb zweier Jahre haben wir *115* hereditär belastete Kinder mit Wismuth behandelt, davon 85 nur mit Wismuth.

Die an unserer Ambulanz erschienenen Patienten waren mit den verschiedensten Merkmalen der kongenitalen Lues behaftet. 27 Fälle mit Exanthema maculopapulosum, 17 Condylomata lata, 6 Osteochrondritis luetica, 4 Fälle mit Ulcera im Munde, 26 Coryzafälle, Paronychia, Rhagades usw. Von den übrigen 30 wurden in 20 Fällen — bei Kindern in zwei- bis achtjährigem Alter — keine äußeren Merkmale, sondern nur eine positive Wa.R. gefunden. Bei den letzten *10* hat eine nach früher erfolgter Salvarsanbehandlung noch immer bestehende positive Wa.R. die Lues bekundet.

Die Erscheinungsformen der Lues congenita können, nachdem die Symptome in verschiedenen Gruppierungen vorzukommen pflegen, nicht nach diesen letzteren eingeteilt werden. Die obige Einteilung wurde nach den etwa dominierenden Symptomen getroffen.

Papulomaculoses Exanthem der hereditären Lues war in *27* Fällen zu sehen, welches nach zwei bis drei Injektionen (je 0,5—1,0 ccm Bismosalvan) blasser wurde und nach der vierten bis fünften Injektion gänzlich verschwand. In vielen Fällen zeigte sich schon nach der ersten Injektion eine wahrnehmbare Besserung.

Kurz gefaßt gebe ich hier einen eklatant schönen Fall der Wismuthbehandlung:

H. P., 3 Monate alt, Körpergewicht 4 360 g. *Status praesens:* Gesicht, Kopfhaut, Brustkorb, untere und obere Extremitäten weisen variolaartiges typisches Exanthem auf. Um den Anus verrucaartige, nässende Effloreszenzen, Coryza, schlürfender Atemzug, glänzende Sohlen, Rhagades oris, Milz nicht palpabel. Wa.R. positiv.

Erste Injektion am 5. November, 1 ccm Bismosalvan, zweite Injektion am 8. November. Ausschlag am ganzen Körper gelindert, Blasen im Eintrocknen. Am 15. November Gesicht rein, nur noch Überbleibsel des Ausschlages sichtbar. Condyloma verschwunden. Nach der siebenten Injektion am 29. November besteht keine Spur des Ausschlages mehr. Am 13. Dezember Körpergewicht 4 800 g. Atem normal. Nach 12 Injektionen kann der Säugling für eine spätere Revision bestimmt werden.

Der Fall demonstriert sehr schön die rasche Wirkung des Bismosalvan auf luetische Vorgänge und gleichzeitig auch die Heilungsdauer der Condylomata, wobei ich bemerken möchte, daß wir in vielen Fällen eine noch raschere Heilung derselben beobachten konnten. Nässende, exulzerierte Condylomata begannen nach der ersten bis zweiten Injektion einzutrocknen und verschwanden nach der vierten bis fünften Injektion, bloß eine kaum sichtbare Pigmentation zurücklassend.

Besonders günstig und rasch wurden mittels Wismuth Pseudoparalyse und Osteochondritis luetica beeinflußt. In den sechs Fällen, welche wir zu beobachten Gelegenheit hatten, konnten die Patienten schon nach der zweiten bis dritten Injektion den Arm heben, auch die meistens in der Ellenbogengegend lokalisierte Geschwulst bildete sich bald zurück, um allmählich, gleichzeitig mit den Schmerzen bei Bewegungen des Armes, gänzlich zu verschwinden.

Ähnliche gute Erfolge haben sich auch bei der Behandlung der Coryza ergeben. Wir konnten uns bei Säuglingen, welche nicht durch die Nase atmen und deshalb auch nicht gestillt werden konnten, meist schon nach der ersten Injektion von einer auffallenden Besserung überzeugen und feststellen, daß das Wismuth in einer relativ kurzen Zeit den Schnupfen heilte. Bei anderen Symptomen war der Einfluß des Salvarsan rascher, obzwar dieser Unterschied nicht immer auffallend war. So z. B. wirkte das Neosalvarsan auf eine Ulceration der Mundhöhle schon nach einer Injektion — kleinere Ulcera verschwanden sogar —, während die Einwirkung des Wismuth viel langsamer war. Einmal sahen wir bei Wismuthbehandlung sogar eine Recidive. Es handelte sich hier um einen Fall von Plaques muqueuses an der medialen und vorderen Oberfläche der rechten Tonsille sitzend, mit einem zirka ein Hellerstück großem, weißlichgrauen speckigem Belage. Die Heilung war nach der vierten Injektion

eine vollkommene, doch wurde die Behandlung fortgesetzt. Nach der zehnten Injektion entstand eine kleinere Ulceration auf der linken Tonsille. Nachdem seitens der Nieren keine Alteration vorhanden war, wurde die Behandlung bis zur fünfzehnten Injektion fortgesetzt, bis zu welcher Zeit dann auch diese Ulceration verheilte. Als Nachkur wurde eine Schmierkur verordnet und der Patient für eine Kontrolle nach 2 Monaten bestimmt.

Bei den bloß mit einer Facies luetica, glänzenden Fußsohlen oder Tumor lienis Behafteten konnten wir keine ähnlich raschen Erfolge erzielen. Die Infiltration der Sohle war auch nach der zehnten bis zwölften Injektion noch wahrzunehmen und verblieb selbst nach eingeschalteter Pause als das einzig wahrnehmbare Symptom der Lues. Auch bei visceraler Lues blieb die Wismuththerapie erfolglos.

Bei einem Säuglinge konnte Neosalvarsan die luetischen Vorgänge nicht im geringsten beeinflussen. Die Milz des schwach entwickelten, hydrocephalen, 6 Monate alten Säuglings war bis zum Nabel fest tastbar. Auch nach der zwölften Injektion ist der Milztumor nicht zurückgegangen; im Gegenteil, der Kranke verlor an Gewicht, und die Milz vergrößerte sich fast bis zur Symphyse. Der Säugling starb später in seinem ersten Lebensjahre.

Dieser Fall war sowohl gegen Salvarsan, als auch gegen Wismuth resistent, und der Patient starb infolge seiner geringen Widerstandsfähigkeit an Malignität der Erkrankung. Der Erfolg der Wismuthbehandlung ist bei leichteren visceralen Erscheinungen nicht sehr prägnant, wie sie auch die Schwellung der Milz nicht zurückbilden kann.

Bei den verschiedenen Erscheinungen der Lues congenita hat die Wismuthbehandlung, wie aus obigen Erörterungen zu ersehen ist, sehr gute Erfolge gezeigt.

Die Entwickelung des Säuglings während der Bismosalvankur kann ich mit einigen Fällen demonstrieren. Es ist wohlbekannt, daß die Gewichtskurve der luetischen Säuglinge nicht eine den gesunden ähnliche, normale, regelmäßig ansteigende Tendenz zeigt. Die Kurve beginnt viel tiefer, nachdem das Gewicht schon bei der Geburt ein bedeutend geringeres ist, und bleibt weiter unter normalen Werten. Die Kurve zeigt einen flachen, unregelmäßigen Verlauf, Stagnationen von mehreren Wochen auf derselben Höhe, bei Unbehandelten sogar bedeutende Gewichtsverluste.

Die Gewichtszunahme wismuthbehandelter luetischer Säuglinge war eine zufriedenstellende, wenn auch nicht jener ge-

sunder Säuglinge vollkommen gleichwertig. Als Beispiel führe ich hier den Gewichtsverlauf einiger gut gedeihender Säuglinge an: *K. J.*, geb. 28. September 1923. Körpergewicht am 29. Oktober 3080 g und am 17. Dezember nach zwölf Injektionen 4320 g. *S. J.*, geb. 2. Juli 1923. Osteochondritis luetica, Exanthema maculopapulosum. Körpergewicht am 20. Oktober 5000 g, am 13. November 5800 g.

Hingegen *P. V.*, geb. im Mai 1923. Körpergewicht am 28. Juni 3280 g, am 6. August 4150 g, am 7. April 1924 5150 g und obzwar die Wa.R. nach zwölf Wismuthinjektionen negativ geworden ist, war sie am 3. Dezember 1923 neuerlich positiv. Das Kind entwickelte sich auch während der Wismuthkur nicht besser. Bei seinem Zwillingsbruder war die Wa.R. ständig negativ, und die Krankheit wurde nur durch die Facies luetica und glänzende Fußsohlen verraten; sein Körpergewicht betrug mit einem Jahre 4380 g.

Die zwei letzteren Fälle sind jedenfalls Ausnahmen, nachdem die behandelten luetischen Säuglinge stets am Ende des ersten Lebensjahres 8 kg zu erreichen pflegen. Nach unseren Erfahrungen wird das Längenwachstum durch die Krankheit nicht beeinträchtigt, selbst in solchen Fällen nicht, wo das Körpergewicht bedeutend zurückgeblieben ist.

Ich habe schon vorher die Spirillocidität des Wismuth erwähnt. Nach dieser Richtung haben wir auch Untersuchungen vorgenommen und festzustellen gesucht, wann während der Behandlung die Spirochäten aus den Condylomen, Geschwüren, verschwinden.

Die Ergebnisse waren bei Salvarsan günstiger. Wir hatten zwar Fälle, wo sich die Zahl der Spirochäten nach der zweiten bis dritten Injektion verringerte oder diese gänzlich verschwunden waren, aber in den weitaus meisten Fällen waren sie nach der dritten bis vierten Injektion noch auffindbar. In einigen Fällen haben wir in sich schon epithelisierenden Geschwüren die Spirochäten nachweisen können. Neosalvarsan wirkt bedeutend spirillocider, manchesmal verschwanden schon nach der ersten Injektion die Spirochäten aus den Geschwüren.

In bezug auf die Wirkung des Wismuth auf die Wa.R. stimmen unsere Erfahrungen mit den diesbezüglichen literarischen Daten überein.

Von diesem Standpunkte aus können wir die Fälle in zwei Gruppen einteilen: In solche ausschließlich mit Wismuth und in solche mit Salvarsan behandelte Fälle. Bei den ersteren finden wir, daß die bisher ++++ Wa. R. oft schon nach der ersten Wismuthkur negativ wurde. Sie blieb auch dies nach einer

Pause von 2—3 Monaten, während wieder in anderen Fällen die Wa.R. während der ganzen Behandlung überhaupt positiv blieb, ja sogar manchmal die ++ oder +++ Wa.R. zu Beginn der Behandlung, nach der Beendigung der ersten Periode — neben auffallender Besserung der klinischen Symptome — sich in eine ++++ Wa.R. umgewandelt hat. Ob und inwieweit dies eine Verschlechterung des luetischen Zustandes bedeutet, will ich hier nicht erörtern.

Die zweite Gruppe bildeten die seropositiven, symptomfreien Fälle, welche vorher schon mit Salvarsan behandelt wurden. Hier machen wir die interessante Beobachtung, daß in diesen Fällen nicht nur die Salvarsanpräparate, sondern auch das Wismuth ohne Einfluß auf die Wa.R. waren.

Zusammenfassung:

1. Das Wismuth bringt die klinischen Symptome der kongenitalen Lues rasch zum Verschwinden, doch ist die Wirkung etwas langsamer als beim Salvarsan.

2. Das Wismuth hat keine schädliche Einwirkung auf den Organismus. Ständige Kontrolle des Urins und gründliche Mundpflege bei größeren Kindern scheint aber angeraten zu sein.

3. Die Anfangsdosis des Bismoluol und Bismosalvan ist 0,5 ccm, welche bei Fehlen unangenehmer Nebenerscheinungen vorsichtig gesteigert werden kann. Im ersten Lebensjahre können 1—1,5 ccm, älteren Kindern auch 2 ccm, ohne Hervorrufung irgendwelcher unangenehmer Nebenerscheinungen, jeden dritten bis vierten Tag gegeben werden.

4. Das Bismosalvan (wie auch Bismoluol) sind betreffs Schmerzlosigkeit und voller Wirkung verläßlich und einwandfrei. Das Bismosalvan verursacht keine Infiltrationen und keine Schmerzen.

5. Betreffs der Spirillocidität kommt das Wismuth erst nach dem Salvarsan.

6. Die Wa. R. wird durch Wismuth in genügendem Maße beeinflußt. Wo das Salvarsan nicht wirkt, kann auch das Wismuth die Wa. R. nicht ändern.

Jedenfalls ist die Wismuthbehandlung ein wichtiger Fortschritt in der Behandlung der Lues und macht die weniger wirksamen Hg-Injektionen überflüssig. Die Salvarsanbehandlung ist zwar wirksamer, dagegen ist aber zur Einleitung eine Wismuthkur geeignet, wobei auch gute Erfolge mit der kombinierten Salvarsan-Wismuthbehandlung erzielt wurden. Im Wismuth haben wir eine neue, wichtige Waffe gegen die Lues congenita, die speziell auch bei Kindern ohne Schädigung angewendet werden kann.

Sitzung der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde vom 18. Dezember 1924.

1. *Ulrich, O., Über Vorkommen und Prognose von geburtstraumatischen Blutungen im Zerebrospinalbereich.*

Um einen Anhaltspunkt für die Häufigkeit und den klinischen Verlauf von geburtstraumatischen intrakraniellen Blutungen zu finden, wurde bei 100 Neugeborenen die Lumbalpunktion ausgeführt. Unter Ausschluß der Einstichsblutungen ließ sich in 15 Fällen eine Blutung im Zerebrospinalbereich nachweisen. Da Kinder mit schwerer Geburt bevorzugt wurden, kann diese Zahl nicht als absolute Verhältniszahl bei normalen Geburten gelten. Unter den positiven Fällen befanden sich auffallend viel Erstgeburten. Alle Kinder mit Kephalhämatom (4) hatten sanguinolenten Liquor; ebenso Kinder (3) mit einem Geburtsgewicht unter 2000 g. Dagegen fand sich auch nach instrumenteller Entbindung und Extraktion häufig wasserklares Lumbalpunktat. Von den 15 positiven Fällen sind 4 mit schweren klinischen Erscheinungen in den ersten Lebenswochen gestorben. Bei einem von diesen Fällen wurde durch die Obduktion ein ausgedehntes Hämatom nachgewiesen. 3 Fälle konnten nur kurz beobachtet werden. 8 Kinder, bei denen ohne Lumbalpunktion die Diagnose klinisch entweder gar nicht oder nur vermutungsweise hatte gestellt werden können, zeigen im Alter von 9—11 Monaten keinerlei gröberen Dauerschaden vom Geburtstrauma her.

2. *Maurer, Beobachtungen über Rachitis.*

Am Material der Münchner Kinderpoliklinik wurden Untersuchungen über die Häufigkeit der einzelnen Deformationen gemacht. An insgesamt 4000 Kindern aller Altersstufen wurde ferner ausgezählt, wie viele davon Anzeichen rachitischer Erkrankung hatten. Es ergab sich, daß in den ersten 2 Jahren, also in der Zeit der floriden Rachitis annähernd 70% rachitiskrank waren. In den späteren Altersstufen wurde die Zahl der Kinder mit Zeichen überstandener Rachitis immer geringer, sank vom 12. Jahre auf 24% der Untersuchten. Bei einem Drittel der Rachitiker war also die Rachitis von erheblichen dauernden Schäden des Skeletts gefolgt. Aus den Geburtsjahren 1916 bis 1919 stammte eine größere Zahl Rachitischer als nach dem für die anderen Jahre errechneten Prozentsatz zu erwarten gewesen wäre. Der Vortragende zeigte ferner eine Reihe von Stammbäumen, aus denen hervorzugehen scheint, daß nicht bloß die Rachitis als solche gehäuft aufzutreten pflegt, sondern daß auch die besondere Lokalisation bei den Mitgliedern ein und derselben Familie in auffallender Weise stets die gleiche bleiben kann, was für eine Erkrankungsbereitschaft einzelner Teile des Skeletts sprechen würde.

Diskussion: Spatz zu Vortrag *Ulrich:* Unter dem großen Schwartzschen Material befinden sich zahlreiche Fälle ohne Blutung (Erweichungsherde im Hemisphärenmark). Es ist also zu bedenken, daß durch den Blutnachweis im Liquor nur ein gewisser Bruchteil aller geburtstraumatischen Hirnschädigungen nachgewiesen werden kann. *Husler* (München).

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Über Eier als Kindernahrung. Von *E. Moro.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 1296.

Die Furcht vor den Eiern ist eine Spezialität der deutschen Kinderärzte. Triftige Gründe dafür lassen sich nicht finden. *Czerny* bekämpft zwar die einseitige Ernährung mit eiweißreicher Kost, hält aber das Hühnerei nicht für allgemein schädlich. Bekannt ist allerdings die immerhin selten vorkommende Idiosynkrasie von Kindern gegen Eier, die aber nach Untersuchungen des Verfassers nur gegenüber dem Eiereiweiß, niemals gegenüber dem Eidotter besteht. Auch ist aus den Untersuchungen von *Lust* bekannt, daß Hühnereiweiß bei dyspeptischen Säuglingen die Darmwand passieren und zur ausgeprägten Intoxikation führen kann. Das Eidotter hat spezifischen Nährwert auf Grund seines Gehaltes an A-Vitamin bei Rachitis, an Lezithin bei Tuberkulose. *Kochmann.*

Kritische Bemerkungen zur Brusternährung der Säuglinge nebst einem Vorschlage zur Verbesserung der natürlichen Stillbedingungen. Von *Alex. Singer,* Wien. Med. Klin. 1924. Nr. 32.

Es werden die Punkte kurz zusammengefaßt, die bei ausschließlicher Brustmilchernährung das Gedeihen des Säuglings in Frage stellen können: Inkonstanz der Frauenmilchzusammensetzung — Hypogalaktie — anatomische Absonderheiten in der Form der Warzen und Fehlen biologischer Verwandtschaft zwischen Säugling und nährender Person. Unter dem letzteren vorläufig nur hypothetisch aufgestellten Gesichtspunkt versteht der Verfasser: peroral zugeführtes Eiweiß vermag anaphylaktische Erscheinungen hervorzurufen. Wie es bei Bluttransfusionen darauf ankommt, daß nur Blut aus den 4 menschlichen Blutgruppen zusammengebracht wird, die zueinander passen, so ist es für das Gedeihen des Säuglings notwendig, daß Säugling und Amme zu verwandten Gruppen gehören. Ist das nicht der Fall, so treten Störungen bei dem Säugling auf, die Verf. für anaphylaktische Erscheinungen auf das artfremde Eiweiß der biologisch nicht verwandten Ammenbrust auffaßt. (Widerspricht allen tatsächlichen Beobachtungen. Red.) *W. Bayer.*

Anwendung „saurer Magermilch“ bei Ernährungsstörungen der Säuglinge. Von *Hainiß.* (Aus der Kinderklinik der Szegeder „Franz-Joseph-Univ.“) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 568.

Das Indikationsgebiet für diese saure Magermilch ist im allgemeinen dasjenige der Buttermilch. Dagegen ist Verf. nicht für ihre Anwendung bei akuten Ernährungsstörungen, weil „der Magen in solchem Zustand Hyperazidität aufweist; so hätte die Säurezufuhr auch keinen Zweck“. *Rhonheimer.*

Über die Wirkung der Buttermilch auf die Magensekretion. Von *Dohnal.* (Aus der Univ.-Kinderklinik in Debreczin?) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 58.

Die Azidität des Magensaftes von Säuglingen ist eine schwankende, die Salzsäurekonzentration aber eine beständige. Durch Buttermilch wird die Salzsäurekonzentration gesteigert, und dieselbe Wirkung weist die alkalisierte Buttermilch auf. Der Pseudonukleingehalt des Buttermilcheiweißes ist halb so groß als der des Parakaseins. *Rhonheimer.*

Untersuchungen über die Zusammensetzung von Buttermilch und Sauermilch verschiedener Herstellung. Von *Meyer.* (Aus der Heidelberger Kinderklinik.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 433.

Alle Sauermilchen (Buttermilch, saure Voll- und Magermilch) sind inkonstante Nahrungsgemische. Vorzüge, die man der Buttermilch anderen Sauermilchen gegenüber nachrühmt, existieren in Wirklichkeit nicht, sind vielmehr nur aus der Art und Weise der Präparierung zu erklären. *Rhonheimer.*

Salzsäureprophylaxe und -therapie der Durchfälle bei fieberhaften Erkrankungen der Säuglinge. Von *Demuth*, Kaiserin Auguste-Viktoria-Haus, Charlottenburg. Klin. Woch. 1924. Nr. 22.

Bei 42 Kindern, die von den verschiedensten Infekten befallen waren, wurde Salzsäure (offizinelle, 8 Tropfen auf 100 ccm unverdünnte Milch) zur Nahrung gefügt: es traten keine enteralen Störungen auf. Das Erbrechen hörte mehrfach sofort auf, die stehengebliebene Gewichtskurve stieg bei einigen Kindern sofort an. Bei schon eingetretenen Durchfällen waren die Erfolge ebenfalls gute. *W. Bayer.*

Modifikation der Buttermehlvollmilch Moros. Von *Oskar Göttche*, Kinderklinik der Elisabeth-Universität Budapest. Med. Klin. 1924. Nr. 30.

Die Nahrung besteht aus Vollmilch mit 3% Mehl und 5% Butter (ohne Zucker). — 120 gr pro Kilogramm Körpergewicht. An 70 Fällen wurden gute Erfolge gesehen bei akuten und chronischen Ernährungsstörungen, Atrophien, parenteralen Infekten, chronischen Infektionskrankheiten. Stellt sich bei der verhältnismäßig starken Konzentration des Nahrungsgemisches „alimentäres Fieber ein, so genügt es nicht bloß, mehr Flüssigkeit zu geben, sondern man muß die Nahrung ausschalten, weil nicht der Flüssigkeitsmangel die Ursache des Fiebers ist, sondern die toxische Wirkung der Nahrung". *W. Bayer.*

Clinical Observations upon the Value of oxidised Cod-Liver-Oil in the Therapy of Rickets. (Klinische Beobachtungen über den Wert von oxydiertem Lebertran in der Behandlung von Rachitis.) Von *Richard Wagner* und *Hans Wimberger*. The Lancet. 12. Juli 1924.

Die Untersuchungen der Verf. basieren auf den Forschungen von *Mc. Collum*, der im Lebertran 2 fettlösliche Vitamine annimmt, 1. das wachstumfördernde und Xerophthalmie verhindernde, 2. das kalkdeponierende oder antirachitische.

Bei längerer Erhitzung des Lebertrans (10—20 Stunden bei 100°) verlor letzterer seine antixerophthalmische Eigenschaft, behielt hingegen seine Fähigkeit, Rachitis zu heilen. Von *Zucker*, *Pappenheimer* und *Barnett* wurde durch Verseifung von Lebertran ein Extrakt hergestellt, das 100 mal stärker antirachitisch wirkte als das unveränderte Öl. Eigene Untersuchungen der Verf. mit oxydiertem Lebertran ergaben bei Ratten, daß

eine tägliche Gabe von 10 Tropfen nicht in der Lage war, das normale Wachstum zu gewährleisten. Bei Verwendung von unbehandeltem Lebertran vermochte die kleine Dose von einem Tropfen täglich ein besseres Wachstum zu erzielen als bei Verwendung des oxydierten Lebertrans. Ferner wurden 4 Fälle von Rachitis bei Säuglingen im Alter von 5 bis 12 Monaten mit oxydiertem Lebertran behandelt. Die tägliche Menge betrug 10 g. Sorgfältige Kontrolle mit Röntgenstrahlen zeigte eine zufriedenstellende Heilung der Knochenveränderungen, die im Vergleich zu den mit unverändertem Lebertran behandelten Fällen sich jedoch langsamer vollzog. *R. Cahn.*

Zur Praxis und Theorie der Dyspepsiebehandlung. Von *Adam.* (Aus der Heidelberger Kinderklinik.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 439.

Verf. stellte eine besondere kalziumangereicherte, fettreduzierte Sauermilch her, die als gärungswidrig bei 250 dyspeptischen Säuglingen günstige Resultate ergab. *Rhonheimer.*

Über die Herkunft des „Unverseifbaren" und seine Beziehungen zum Rachitisproblem. Von *H. Beumer.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Königsberg.) Zeitschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 37. Heft 1—3. S. 105.

Fragestellung: Entsteht das „Unverseifbare" erst innerhalb des Körpers oder wird es in der Nahrung bereits präformiert zugeführt. Untersuchungen an 2 Hunden ergaben, daß das „Unverseifbare" im Körper selbst unabhängig von den in der Nahrung enthaltenen unverseifbaren Substanzen gebildet wird. Diese synthetische Fähigkeit ist möglicherweise bei der Rachitis gestört und kann vielleicht durch den Einfluß des Lichtes wiederhergestellt werden. Die Lebertranbehandlung wäre danach eine Substitutionstherapie, die Lichtbehandlung eine kausale Therapie.
Ernst Faerber.

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Some clinical observations on Helio-Therapy in pulmonary Tuberculosis. (Einige klinische Beobachtungen über Sonnenbehandlung bei Tuberkulose.) Von *Bernhard Hudson* und *Leonard Hill.* The Lancet. 7. Juni 1924.

Die Sonnenbestrahlung wird besonders für die chirurgische Tuberkulose empfohlen. Bei aktiver Lungentuberkulose, insbesondere bei Neigung zu Fieber und Hämoptoe ist große Vorsicht am Platze. Besonders vorteilhaft wirkt die Sonnenbestrahlung bei Lungentuberkulose mit Beteiligung der Pleura, indem die Adhäsionen sich zu lösen pflegen. Die Sonnenbehandlung im Winter ist besonders günstig, weil die kühle Luft ein Überhitzen des Körpers verhindert. *Robert Cahn.*

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Ricerche sull' amilasi nella saliva del bambino lattante nei primi mesi di vita. (Untersuchungen über Amylase im Speichel des Säuglings in den ersten Lebensmonaten.) Von *C. Cocchi,* Florenz. Riv. Clin. Ped. 1924. S. 449.

Der Verf. untersuchte die amylolytische Kraft des Speichels bei Säuglingen und Neugeborenen. Schon von der Geburt ab besitzt der

Speichel deutliche amylolytische Eigenschaften. Sie schwanken in ziemlich weiten Grenzen und sind von der Ernährung unabhängig. Auch durch Krankheiten werden sie wenig beeinflußt. Es gibt im Speichel eine thermolabile Substanz, die, dem frischen Speichel zugesetzt, dessen amylolytische Kraft gegenüber Stärke erhöht. Diese Substanz ist beim Erwachsenen viel wirksamer als beim Säugling und unterstützt besonders das Eindringen der Amylase in die Tiefe gekochter Substanzen. *K. Mosse.*

Änderungen des CO_2-Bindungsvermögens im Blut von Säuglingen. Von *Saenger.* (Aus dem Kinderhospital in Lübeck.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 1.

Bestimmungen der Carbonatzahl (C.-Zahl), die über das CO_2-Bindungsvermögen des Blutes Aufschluß gibt, bei den verschiedensten Nahrungsweisen und Krankheitszuständen. Verf. geben jedoch zu, daß die Bestimmung der C.-Zahl allein nach den Untersuchungen der Heidelberger Schule keinen Aufschluß über die Alkaleszenz des Blutes gibt, und daß ihre Resultate deshalb keinerlei tiefergehende Rückschlüsse gestatten. *Rhonheimer.*

Über die Koffeinwirkung im Säuglingsalter. Von *Lilli E. Herzfeld.* (Aus der Kinderklinik der kgl. ung. Elisabeth-Univ. derzeit in Budapest.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 41.

Die Untersuchungen ergaben, daß selbst Koffeindosen, die so klein sind, daß sie auf die Zirkulation keinen Einfluß mehr haben, auf den Stoffwechsel und die Darmprozesse des Säuglings schädlich wirken. Die üblichen Dosen von mehrmals täglich 0,05 Koffein können wohl auf die Zirkulation des Säuglings noch einen günstigen Einfluß ausüben, man muß aber mit der Möglichkeit rechnen, daß sie schädigend auf den Darmkanal wirken. *Rhonheimer.*

Über die Wirkung erhöhter Eiweißkonzentration in der Säuglingsernährung. Von *Marianne Eckert.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Wien.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1924. 37. Bd. 1.—3. Heft. S. 1.

Versuche an 8 gesunden Kindern über die Wirkung erhöhter Eiweißkonzentration bei gleicher Ernährung mit Dubo. Erhöhung der Eiweißmenge auf 30—40% des Nemwertes, Ersatz entsprechender Zuckermengen durch Aleuronat bzw. Albulaktin. Versuchsdauer 24—60 Stunden, in 1 Fall 6 Tage.

Dabei ziemlich regelmäßig Gewichtsabnahme ohne Krankheitserscheinungen. Stuhl oft übelriechend, auch schleimig. Niemals Vermehrung der zellulären Blutelemente, niemals erhöhte Eiweißkonzentration des Serums.

Jm Gegensatz zu Rietschels Beobachtungen niemals Temperatursteigerung. Daher Ablehnung des „dynamischen Eiweißfiebers“.

Ernst Faerber.

Zur Pathogenese der Toxikose der Säuglinge. Von *E. Schiff.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 1056.

Der akute Wasserverlust ist das Wichtigste und verhängnisvollste Symptom bei der Toxikose. Aber auch das Nahrungseiweiß bzw. seine Abbauprodukte spielen sicher bei der Vergiftung eine Rolle. Aber nicht primär toxisch, sondern auf dem Umweg über eine Leberschädigung in

Analogie mit der experimentellen Fleischvergiftung der Hunde (*Fischler*). Die Azidose bei der Intoxikation ist sicher nicht identisch mit der bei Diabetes und Hunger, denn es fehlt die Ketonurie. Die Kolibazillen sind höchstens von untergeordneter Bedeutung für die Entstehung derToxikose.

Tiefere Einblicke in den intermediären Stoffwechsels können allein Aufklärung verschaffen. *Kochmann.*

Hämoklasische Krise bei ernährungsgestörten Säuglingen. Von *Heller.* (Aus der kgl. ung. Franz-Joseph-Univ.-Kinderklinik in Szeged.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 33.

Die hämoklasische Krise Widals erwies sich auch beim Säugling als brauchbare Probe für den Nachweis einer Funktionsstörung der Leber. *Rhonheimer.*

Wie wirkt die Hitze im Sommer auf die Gesundheit des Säuglings schädlich? Von *H. Rietschel*-Würzburg. Med. Klin. Nr. 28.

Der Anstieg der Säuglingssterblichkeit im Sommer wird hervorgerufen durch die schädliche physikalische Einwirkung der Hitze auf den Körper des Säuglings. Durch die Überhitzung des Körpers kommt es zu Störungen im Ablaufe der fermentativen und bakteriellen Vorgänge im Darm; sonst sterile Darmabschnitte werden vom Kolon und Magen aus mit Bakterien besiedelt; es kommt zu akuten Darmstörungen. *W. Bayer.*

Das Schicksal der Frühgeburten. Von *Brandt.* (Aus dem Säuglingskrankenhaus Barmen.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 209.

Verf. kommt auf Grund seiner Untersuchungen über das Schicksal von Frühgeburten zu dem Schluß, daß sich die Mühe lohnt, die man aufwenden muß, um die Frühgeburten am Leben zu erhalten; denn der größte Teil ist trotz Entwicklungsstörungen doch ein brauchbarer Bestand der Menschheit. Interessant ist, daß die in dem Barmener Säuglingskrankenhaus beobachtete, relativ günstige Mortalitätsziffer der Frühgeburten ohne Couveusen erzielt wurde. *Rhonheimer.*

Die Neugeborenenzeit in einer neuen Beleuchtung. Von *Duzar.* (Aus der Kinderklinik der kgl. ungar. Elisabeth-Univ., derzeit in Budapest.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 222.

Die kolloid-chemischen Labilitätsuntersuchungen der Eiweißfraktionen, sowohl im Plasma, wie im Serum ermöglichen die Auffassung einer doppelten Neugeborenenzeit — die neue bis zum 2. Monat dauernd —, welches Doppelwesen auch in den biologischen Eigenschaften des Neugeborenen sich kundgibt. *Rhonheimer.*

Die Bauchlage — ein Mittel zur Förderung der statischen Entwicklung des Säuglings. Von *W. Lasch* und *M. Fischer.* (Kinderobdach der Stadt Berlin.) Klin. Woch. 1924. Nr. 30.

Der Titel gibt den Inhalt der kurzen Mitteilung genugsam an. *W. Bayer.*

Haemorrhagic Disease of the New-Born. (Hämorrhagische Diathese beim Neugeborenen.) Von *Norman B. Capon.* The Lancet 14. Juni 1924.

Verf. bespricht an Hand von 6 Fällen die hämorrhagische Diathese des Neugeborenen unter Ausschluß der symptomatischen Hämorrhagien, die auf Grund von Hämophilie, Syphilis und Sepsis entstehen.

Die Krankheit manifestiert sich durch mehr oder minder starke, äußere oder innere Blutungen, die wenige Stunden nach der Geburt einsetzen und in etwa 5 Tagen zum Stillstand kommen, falls nicht vorher der Tod an Schwäche und Anämie eingetreten ist. Als Ursache hat man eine abweichende Zusammensetzung des Blutes gefunden, die in einem Teil der Fälle eine Verlängerung der Gerinnungszeit, in einem anderen Teil eine Verlängerung der Blutungszeit bewirkt. Wahrscheinlich besteht ein Mangel an Blutplättchen, Prothrombin oder Thrombokinase.

Die einzige, erfolgreiche Behandlung besteht in der Injektion von Blut, das vorher auf Agglutination mit dem Patientenserum geprüft sein muß. Man beginnt mit subkutanen oder intramuskulären Injektionen von etwa 20 ccm, um im Falle des Versagens sehr bald zur intravenösen Injektion von 60—75 ccm überzugehen, da ein längeres Abwarten leicht verhängnisvoll wird. Durch diese Behandlungsart ist die Mortalität von 50 auf 10% gesunken. *Robert Cahn.*

Contributo statistico e ricerche sulla patogenesi dell' ittero dei neonati. (Statistischer Beitrag und Untersuchungen über die Pathogenese des Icterus neonat.) Von *Pollitzer.* Rom, La Pediatria. 1924. S. 69.

Es besteht zwischen ikterischen und nichtikterischen Neugeborenen keine Differenz bezüglich der Resistenz der r. Blk., ebenso keine gegenüber dem Säugling. Die Resistenz kann beim ikterischen Neugeborenen vermehrt, vermindert oder normal sein. Das Serum ikterischer Neugeborener mit normaler oder vermehrter Resistenz der r. Blk. enthält Autolysine vom Typ der Ambozeptoren, sie fehlen bei solchen mit verminderter Resistenz. Die Resistenzvermehrung, die man bei manchen ikterischen Neugeborenen beobachtet, ist unabhängig von Gallen- oder Blutbestandteilen. Sie ist eine Eigenschaft junger Erythrozyten und findet sich überall, wo starker Zerfall und Neubildung von Erythrozyten statthat. Alle Neugeborenen zeigen eine Verminderung der antihämolytischen Fähigkeiten, eine Eigenschaft, die nach der ersten Lebensepoche verschwindet. Die Verminderung der Widerstandsfähigkeit gegen Saponine ist ein neues Charakteristikum des Ict. neon., die er mit dem hämolytischen Ikterus gemein hat. Der Icterus neonat. muß deshalb als hämolysiner Ikterus aufgefaßt werden. *K. Mosse.*

Ulteriore contributo allo studio dell' idrocele dei lattanti. (Letzter Beitrag zum Studium der Hydrozele des Säuglings.) Von *R. Vaglio*-Neapel. La Pediatria. 1923. S. 969.

Die Untersuchung erstreckte sich auf 178 Fälle von Hydrozele. Bei 68 von ihnen konnte mit Sicherheit Lues nachgewiesen werden, bei 13% war die Lues wahrscheinlich, so daß nur 39% sicher frei von Lues waren. Die Unilateralität ist kein Zeichen für Lues, trotzdem ist Hydrozele beim Säugling immer verdächtig auf Lues und muß zur genauen diesbezüglichen Untersuchung führen. *K. Mosse.*

L'influenza nel neonato. (Influenza beim Neugeborenen.) Von *S. Cannata*-Messina. La Pediatria. 1923. S. 1137.

Die Erfahrungen des Verfassers widersprechen den Anschauungen, daß der Neugeborene gegen Influenza immun sein soll. Von 22 Neugeborenen, die an Influenza erkrankten, machten 16 die Krankheit leicht

und in wenigen Tagen durch, bei 4 Fällen traten Komplikationen in den oberen Luftwegen mit letalem Ausgang auf, in einem Fall eklamptische Anfälle mit letalem Ausgang und in einem Fall eine Staphylokokkensepsis der Haut mit Heilung. *K. Mosse.*

Akute sekundäre eitrige Parotitis bei einem 7 Tage alten Säugling. Von *W. Brandt.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 1121.

Heilung nach Inzision. *Kochmann.*

Tuberculosi florida dei lattanti. (Floride Säuglingstuberkulose.) Von *Cattaneo*-Mailand. La Pediatria. 1924. S. 881.

Kasuistik über drei Säuglinge, bei der besonders das gute Aussehen der Kinder, die an der Brust waren, hervorgehoben wird. *K. Mosse.*

Un caso di Sodoku in un lattanta. (Ein Fall von Sodoku bei einem Säugling.) Von *T. Nigro.* Riv. d. Clin. Ped. 1923. S. 615.

Beschreibung eines Falles von Sodoku bei einem 4 Monate alten Säugling. Die bakteriologische Untersuchung ergab Spirochäten im Harn des Kranken und bei den injizierten Versuchstieren. Behandlung mit Arsen. *K. Mosse.*

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Über den arteriellen Blutdruck und den Kapillardruck im Kindesalter. Von *Rominger.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 81.

Vergleichende Untersuchungen des systolischen arteriellen Blutdruckes und des Kapillardruckes bei Kindern der verschiedenen Altersstufen. Der Kapillardruck schwankte um eine recht konstante Mittellage von etwa 116 mm Wasser, ist also im Vergleich zum arteriellen Blutdruck sehr niedrig. Er ist in allen Altersstufen des Kindesalters etwa gleich hoch, und zwar gleich dem Kapillardruck des Erwachsenen. Er ist bis zu einem gewissen Grade unabhängig von den Druckschwankungen im arteriellen System. Die vergleichenden klinischen Druckmessungen des arteriellen Blutdruckes und des Kapillardruckes bei Kindern sprechen dafür, daß der größte Widerstand und damit der größte Druckabfall in den kleinen Arterien, nicht in den Kapillaren erfolgt. Das Kapillargebiet des jungen Kindes ist im Vergleich zum Erwachsenen reichlicher mit Blut gefüllt, was dem intensiveren Stoffwechsel entsprechen würde. Künstlich hervorgerufene Blutmengeverschiebungen von einem Gefäßgebiet in ein anderes üben auf den Druck im außerhalb dieser Gefäßprovinzen liegenden Kapillargebiet der Haut keinen Einfluß aus. *Rhonheimer.*

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Neue Untersuchungen über die Verbreitungswege des Tuberkelbazillus. Von *Ernst Löwenstein* und *M. Moritsch.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 1290.

Meerschweinchen wurden in der Fußsohle intrakutan mit Tuberkelbazillen infiziert. Sie wurden zu verschiedenen Zeiten nach der Infektion getötet. Ihre Milz wurde verrieben und anderen gesunden Meerschweinchen injiziert. Es zeigte sich, daß die Milz eines intrakutan infizierten Tieres

schon nach 6 Stunden Tuberkelbazillen enthielt. Der Versuch der Chirurgen, die Verbreitung der Tuberkulose beim Menschen durch Exzision von infizierten Drüsen zu verhindern, scheint hiernach aussichtslos zu sein.

Kochmann.

Zur Spezifität der Wildbolzschen Eigenharnreaktion und ihre Bewertung. Von *Marcus.* (Aus der akademischen Klinik für Kinderheilkunde in Düsseldorf.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 401.

Die Windbolzsche Eigenharnreaktion ist nach den Beobachtungen des Verf. eine spezifische Reaktion, dagegen kann man mit Hilfe derselben aktive von latenter Tuberkulose n i c h t unterscheiden.

Rhonheimer.

Beitrag zur Diagnostik der okkulten Tuberkulose im Kindesalter. Von *Kurt Schröder.* (Städt. Krankenanstalten in Dortmund.) Med. Klinik. 1924. Nr. 30.

Es muß bei der Anstellung der intrakutanen Tuberkulinprobe mit der Konzentration des Alttuberkulins bis auf 1 : 10 gesteigert werden, da bei Reaktionen mit 1 : 1000 Alttuberkulin 20% der okkulten Tuberkulosen durch negativen Ausfall der Probe der Feststellung entgehen.

W. Bayer.

Reperto macro- e microscopico di cavie ammalate sperimentalmente di tuberculosi e trattate con iniezioni di estratti leucocitari autolysati. (Mikro- und makroskopischer Befund bei an experimenteller Tuberkulose erkrankten Kaninchen, die mit Injektionen von autolysierten Leukozytenextrakten behandelt wurden.) Von *A. Ronchi*-Rom. La Pediatria. 1923. S. 1206.

Kaninchen wurden durch subkutane Injektion von Extrakt hochvirulenten tuberkulosen Sputums infiziert. Die Kontrollen gingen auf diese Injektionen in ca. 1 Monat an Miliartuberkulose ein, während die Versuchstiere, die mit autolysiertem Leukozytenextrakt 1—2 Wochen nach der Infektion behandelt wurden, größtenteils nur eine Infektion der Lymphdrüsen davontrugen. Die autolysierten Leukozytenextrakte wurden so gewonnen, daß gesunden Tieren eine dichte, leukozytogene Substanz intraperitoneal injiziert wurde. Nach 8—10 Stunden wird durch Laparatomie das Exsudat entnommen und nach Schlagen mit einem Glasstabe und Überschichten mit Toluol für etwa 8 Tage in den Brutschrank verbracht und mehrmals täglich geschüttelt. Nach dieser Zeit sind die Leukozyten autolysiert. Manche sich schwer autolysierende Extrakte wurden für ½—1 Stunde auf 50° erwärmt. Die Injektionen wurden subkutan zu 10 ccm vorgenommen. *K. Mosse.*

Spezifische und unspezifische Behandlung der Tuberkulose. Von *Paul Jungmann.* Klin. Woch. 1924. S. 1863.

Kurzer Überblick über die Entwicklung in der Tuberkulintherapie. Das Resultat der jahrzehntelangen Bemühungen auf diesem Gebiet wird sehr pessimistisch beurteilt. Die perkutane Behandlung sieht der Verf. als zu wenig wirksam, die nach *Ponndorf* als gefährlich an. Die Serumtherapie hält er für wenig aussichtsvoll. Die neuen Versuche in dieser Richtung, die von *Czerny* kürzlich veröffentlicht wurden, sind nicht erwähnt. Als einzig zuverlässige Anwendungsweise des Tuberkulins be-

zeichnet Verf. die subkutane Injektion. Sie ist aber nur anzuwenden bei gutartigen, vorwiegend produktiven Formen der Lungentuberkulose. Aber auch hier ist das Tuberkulin kein Spezifikum, sondern ein Adjuvans wie die unspezifischen Proteinkörper, allerdings von stärkerer Wirksamkeit als diese. *Kochmann.*

Sulla terapia antitubercolare specifica nella pratica infantile. (Spezifische antituberkulöse Therapie in der Kinderpraxis.) Von *P. Brusa*-Bologna. Riv. Clin. Ped. 1924. S. 505.

Verf. berichtet hauptsächlich über die Resultate mit der Antituberkulosevakzine „Martinotti". Bei Säuglingen und Kindern mit Bronchialdrüsentuberkulose schien günstiger Einfluß zu bestehen, dagegen waren die Erfolge bei offenen Tuberkulosen und Skrofulose schlecht. Schädliche Einflüsse wurden nicht beobachtet. *K. Mosse.*

Kochsalzbrei und Jodoformglyzerintannin in der Behandlung der Hauttuberkulose und der kalten Abszesse im Kindesalter. Von *Keilmann*. (Kinderkrankenhaus der Stadt Berlin.) Klin. Woch. 1924. Nr. 22.

Die Kochsalzbreibehandlung der Hauttuberkulose hat sich in 16 Fällen gut bewährt. — Die Behandlung der kalten Abszesse nach den Angaben von *Wederhake* hat befriedigende Resultate erzielt. *W. Bayer.*

Beiträge zur Epidemiologie und Prophylaxe des Keuchhustens. Von *Stransky*. (Aus der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsfürsorge.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 410.

Anläßlich Einschleppung von Keuchhusten auf eine Säuglingsstation erwies sich das geschlossene Boxensystem als genügend, um eine Übertragung auf benachbarte Boxen zu verhüten. Ob eine große Bettenentfernung nach *Czerny* genügt, um die Übertragung innerhalb der gleichen Box zu verhindern, konnte nicht entschieden werden. *Rhonheimer.*

Contributo clinico alla vaccinoterapia della Pertosse. (Klinischer Beitrag zur Vakzinotherapie des Keuchhustens.) Von *Vitetti*-Rom. Riv. Clin. Ped. 1924. S. 386.

Verf. behauptet, daß die Vakzine eine starke therapeutische und prophylaktische Wirksamkeit habe, daß die Heilwirkung um so besser wäre, je früher mit der Behandlung begonnen würde, und daß man hohe Dosen von Vakzine gebrauchen müsse. Die durchschnittliche Heilungsdauer beträgt nach den der Arbeit beigegebenen Tabellen 14—20 Tage. (Ob Verf. wirklich nur einen typischen Keuchhusten als solchen bezeichnet, muß dem Ref. bei dem unspezifischen Beginn der Pertussis und dem frühen Beginn der Behandlung zweifelhaft erscheinen.) *K. Mosse.*

I recenti Metodi curativi della Pertosse. (Die neuen Heilmethoden der Pertussis.) Von *Galli*-Faenza. Riv. d. Clin. Ped. 1923. S. 600.

Verf. glaubt mit der Vakzinetherapie und der Anwendung des Äthers den Keuchhusten völlig beherrschen zu können. Auch hält er die Vakzine für prophylaktisch wirksam. *K. Mosse.*

The intravenous Injection of Antitoxin in Diphtheria. Von *Donald MacIntyre* und *McKay*. (Die intravenöse Antitoxininjektion bei Diphtherie.) The Lancet. 21. Juni 1924.

Verf. empfehlen die intravenöse Applikation in schweren Fällen. Die toxischen Symptome klingen schneller ab, Lähmungen entwickeln sich seltener. — Bei leichteren Fällen wird die intramuskuläre Injektion vorgezogen, um die Patienten nicht unnötig der nicht ungefährlichen Allgemeinreaktion nach intravenöser Darreichung auszusetzen.

Robert Cahn.

Rapporti fra le proprietà biologiche degli stipiti del bacillo di Löffler e la gravità dell' infezione da essi determinata nell' uomo. (Beziehungen zwischen den biologischen Eigentümlichkeiten von Di-Stämmen und der durch sie beim Menschen hervorgerufenen Infektion.) Von *M. Gerbasi*-Palermo. La Pediatria. 1924. S. 8.

Die Virulenz der verschiedenen Stämme schwankte in weiten Grenzen. Einige für den Menschen virulente Stämme waren es für die Versuchstiere nicht. Auch die Toxinproduktion in Glyzerinbouillon schwankte in weiten Grenzen. Atoxische Stämme veränderten nicht die Alkalität des Nährbodens, während toxische die Bouillon leicht säuerten, doch war die Säuerungsreaktion beim gleichen Stamm nicht konstant. Die toxischen Stämme bildeten, mit Ausnahme eines, an der Oberfläche des flüssigen Nährbodens keine Schicht von Keimen, während dies ein Charakteristikum der atoxischen war. Die vom Kranken direkt isolierten toxischen Keime waren Bazillen von mittlerer bis geringer Länge, die atoxischen waren relativ lang. Die atoxischen Stämme bildeten auch in 20 tägiger Kultur kein Toxin.

Die auch für Tiere virulenten Stämme hatten beim Menschen Krupp, Krupp mit Bronchopneumonie und Angina mit Nephritis hervorgerufen. Die völlig avirulenten Stämme erzeugten einfache Angina. Die für Tiere toxischen Stämme machten Bronchopneumonie, gewöhnlichen Larynxkrupp und Angina mit Nephritis, die für Tiere nicht toxischen Krupp mit Bronchopneumonie, gewöhnlichen Krupp und Angina. Von den zwei Faktoren, der Virulenz und der Toxizität, hängt die Wirkung des Di-Bazillus ab. Die Schwere des Krankheitsbildes hängt aber auch von dem persönlichen Schutz des Erkrankten ab. *K. Mosse.*

Contributo alla terapia dell' infezione fuso-spirillare die Plaut-Vincent. (Beiträge z. Ther. der Angina P.-V.) La Pediatria. 1923. S. 1036.

Silbersalvarsan intravenös und K- und Na-Wismuttartarat intramuskulär bewährten sich ausgezeichnet. *K. Mosse.*

Caratteri morfologici e culturali del germe del morbillo. (Morphologische und kulturelle Charakteristika des Masernkeims.) Von *M. B. Sidoni*-Rom. La Pediatria. 1924. Nr. 15.

Man kann die Masernkeime aus dem Blute, dem Nasenrachenschleim, dem Liquor, dem Urin und den Schuppen der Masernkranken isolieren. Er ist in unbegrenzten Reihen auf *Di Cristina*- und *Tarozzi-Noguchi*-Nährboden unter anaeroben Bedingungen zu züchten. Die Entwicklung jedoch der sichtbaren Formen ist äußerst spärlich. Der Keim ist rundlich, sehr klein (0,3—0,4 μ), etwas abgeplattet, nach Art der Diplokokken, und von einem leichten, weißen Saum umgeben. Er färbt sich gut mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen, besonders aber mit Löfflerblau; mit den zusammengesetzten Farbstoffen (Giemsa etc.) nimmt er blaue Farbe an.

Er ist Gram-negativ. Er vermehrt sich mit der größten Wahrscheinlichkeit durch Spaltung. Er durchschreitet eine ultravisible Phase, da er durch die engsten Kerzen zu filtrieren ist. Man. findet ihn bei Versuchstieren in Leber, Milz und Niere. *K. Mosse.*

Bed-Isolation with special Reference to Measles and Chicken Pox. (Bettisolierung, insbesondere in Beziehung zu Masern und Windpocken.) Von *E. H. R. Harries.* The Lancet. 8. März 1924.

Verf. berichtet über Bettisolierung bei Masern und Windpocken, die bei mehrjähriger Durchführung nicht restlos befriedigte.

1. Im Frühstadium der Masern und Windpocken genügt Bettisolierung nicht, dagegen ist im Spätstadium Bettisolierung ohne Ansteckungsgefahr für die Umgebung durchzuführen,
2. ein Zwischenraum von 12 Fuß zwischen 2 Betten sollte unbedingt innegehalten werden, auch im späteren Krankheitsstadium,
3. für leichtere, weniger infektiöse Fälle von Masern und Windpocken ist Bettisolierung eine gute Methode, deren Erfolg von der Sorgfalt des Pflegepersonals abhängt. *Robert Cahn.*

Zur Scharlachfrage. Von *A. Hauser*-Mannheim. Med. Klin. 1924. Nr. 35.

An Hand einer vom Verf. beobachteten Hausendemie werden die beim Scharlach in der letzten Zeit stark diskutierten Probleme erneut besprochen. Verf. kommt zu folgenden Schlüssen. Es gibt einen echten Impfscharlach — dieser ist übertragbar —; die Virulenz des spezifischen Scharlachgiftes erhält sich über große Zeiträume (über 30 Jahre). Ein Rezidiv kann noch nach 4 Monaten auftreten. *W. Bayer.*

Un caso di recidiva di scarlattina. (Fall von Scharlachrezidiv.) Von *E. Boschi.* Riv. Clin. Ped. 1924. S. 548.

Außer einem mitgeteilten Fall wurden 39 Krankengeschichten von Scharlachrezidiven gesammelt. Es ergab sich als wichtigster Schluß, daß in mehreren Fällen eine erneute Ansteckung von außen nicht vorliegen konnte. Es mußte deshalb als erwiesen angesehen werden, daß es sich bei den Rezidiven um Wiederentwicklung im Körper zurückgebliebener Keime handelte, also um eine Autoreinfektion.

Bei dem beschriebenen Fall fand sich eine sehr ausgeprägte lymphatische Konstitution und schwere Schäden der Mund- und Nasenschleimhaut. Beides zusammen wird als mögliche Ursache des Rezidivs angesehen. Reiches Literaturverzeichnis. *K. Mosse.*

Ricerche sulle inclusioni leucocitarie nella scarlattina ed in altre malattie infettive. (Untersuchungen über die Leukozyteneinschlüsse bei Scharlach und anderen Infektionskrankheiten.) Von *Cartia* und *Rapisardi*-Rom. La Pediatria. 1924. Nr. 12.

Die einzigen wohldefinierten Leukozyteneinschlüsse, die häufig vorkommen, sind die Döhleschen und Amatoschen Körperchen. Sie sind sich bezüglich Form und Färbbarkeit sehr ähnlich und unterscheiden sich nur durch kleine rötliche Granulationen, die den Amatokörperchen eigen sind. Weder die Döhle-, noch die Amatokörperchen sind ein regelmäßiger Befund bei Scharlach; erstere finden sich etwa in 70% der Scharlachfälle, während sich letztere nur in etwa 50% der Fälle finden. Weder die Döhle-

schen, noch die Amatokörperchen sind für Scharlach spezifisch, da man sie auch bei Morbillen, Typhus, Pneumonie, Diphtherie und Varizellen findet. *K. Mosse.*

Beobachtungen und Versuche über die Pathogenese der Skarlatina. Von *Kuczynski.* (Aus dem staatl. westsibirischen med. Institut zu Omsk.) Klin. Woch. 1924. Nr. 29.

An dem Sektionsmaterial von 5 Scharlachfällen aus verschiedenen Stadien und an künstlichen Infektionen von Tieren mit den aus den entzündlichen Herden der Tonsillen gezüchteten Streptokokken studiert Verf. die Wirkung der bei Scharlach immer anzutreffenden Streptokokken auf den Organismus. Verf. kommt zu dem Schlusse, daß „der Scharlach eine Infektion mit besonderen toxinbildenden Streptokokken" sein könne. — Die Art der Veränderungen an den menschlichen Nieren im Höhepunkte der Infektion, und zwar an dem Interstitium, den Gefäßkapillaren und den Tubuli und ebenso die Veränderung der nachfolgenden Glomerulonephritis sprechen dafür, daß sie durch ein Toxin hervorgerufen sind, das von den Nieren gespeichert (Interstitium) und ausgeschieden (Tubuli, Glomeruli) wird. Streptokokken sind in den interstitiellen Herden nie zu finden, ebensowenig nicht in den viel weniger zahlreichen Herden in Leber und Milz. — Die Veränderungen in diesen Organen werden ebenso wie die an Haut und Schleimhaut auf eine Toxinwirkung bezogen. — Bei den Tierversuchen zeigen sich auffallend ähnliche Organveränderungen wie beim Menschen.

Interessant wird das Ergebnis der vom Verf. angekündigten Versuche mit den Scharlachstreptokokken an Anthropoiden sein. *W. Bayer.*

Ricerche sperimentali sulla etiologia della corea del Sydenham. (Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Sydenhamschen Chorea.) Von *Cesare Cocchi.* Rivista Clinica Pediatrica. 1924. S. 649.

Es wurde aus dem Blut von 4 choreakranken Kindern ein Mikrokokkus isoliert, der in allen Fällen die gleichen morphologischen und biologischen Eigenschaften zeigte. Der Mikrokokkus ist stark grampositiv. Er behält die veilchenblaue Farbe auch bei protrahierter Entfärbung mit Alkohol. Er färbt sich schnell mit gewöhnlichen Anilinfarben. Nährböden: diffuse Trübung in Bouillon, in der die Reaktion leicht sauer bis zur 4. Passage, darnach leicht alkalisch ist. Die Kokken liegen selten allein, meist zu 2, 4 oder in kleinen Haufen beieinander. Im dicken Tropfen deutliche Rotationsbewegung. Nimmt man die Kulturen nach 8—10 Tagen aus dem Thermostaten, hellt sich die Bouillon fast völlig auf und es bleibt nur am Grunde ein nicht aufzuwirbelnder Niederschlag. In gew. Agar bilden sich kleine, runde transparente Kolonien von etwa ½ mm innerhalb 24—36 Stunden. Milch wird von dem Mikrokokkus koaguliert; er entwickelt sich auch gut unter anaeroben Bedingungen. Bouillon-Dextrin: alk. Reaktion, kein Gas; Mannit: alk. Reaktion, kein Gas; Saccharose-Glukose: stark saure Reaktion, kein Gas. Der Kokkus ist durch Chamberlandkerze L 2 nicht filtrierbar.

Der Erreger wird nur durch das Blutserum von Choreakranken und Rekonvaleszenten agglutiniert. Das mit diesem Erreger bereitete Immunserum scheint bei Choreakranken eine gewisse Heilwirkung zu haben. Der Keim ist für die gebräuchlichen Versuchstiere nicht pathogen. Intra-

venöse Injektion bei einem Affen Cynomolgus führte bei diesem nach 25 Tagen zu einer Krankheit, die durch Asthenie, Tremor und Ataxie ausgezeichnet war und am 4. Tag zum Tode führte. Bei der Sektion fand sich nur eine typische, akute Encephalitis sowohl der Rindensubstanz wie auch des Thalamus opt., die übrigen Organe waren völlig intakt.

Verf. sagt ausdrücklich, daß die Blutkultur weder in jedem Falle noch in jedem Stadium der Krankheit zum Erfolge führte. *K. Mosse.*

La diffusione del morbo di Heine-Medin a Napoli ed intorni. (Die Verbreitung der Heine-Medinschen Krankheit in Neapel und Umgebung.) Von *R. Jemma*-Neapel. La Pediatria. 1924. S. 1.

In den Jahren 1913—1922 wurden in der Jemmaschen Klinik allein 429 Fälle von Poliomyelitis beobachtet, am häufigsten bei Kindern von 1—1 ½ Jahren. Es waren 245 männliche Individuen gegenüber 184 weiblichen ergriffen. Juni, Juli und August hatten die höchsten Erkrankungsziffern. Die große Mehrzahl der Erkrankungen erstreckte sich auf die unteren Extremitäten. In vielen Fällen fand sich anamnestisch Lues heriditaria, in einigen Tuberkulose. *K. Mosse.*

Ricerche sulla etiologia della Rabbia. (Untersuchungen über die Ätiologie der Tollwut.) (Vorläufige Mitteilung.) Von *Caronia* und *Sindoni*-Rom. La Pediatria. 1924. Nr. 14.

Aus dem Gehirn von mit Virus fixe infizierten Kaninchen, die im Augenblick der Lähmungen getötet wurden, gelang es, auf Tarozzi-Noguchi-Spezialnährböden unter anaeroben Bedingungen an der Grenze der Sichtbarkeit stehende Keime zu züchten, die rundlich, einzeln oder in Haufen liegend gefunden wurden und sich mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen, besonders aber mit Löfflerblau färben ließen, und grampositiv sind. Auf den Schnitten vom verlängerten Mark künstlich infizierter Kaninchen und eines an Tollwut verstorbenen Kindes fanden sich ebensolche Körperchen wie in Kultur. Intrakranielle Injektion der Kultur von der 1. bis 6. Passage rief bei Kaninchen die typischen Manifestationen der Tollwut hervor. Die Inkubationszeit wechselt nach Menge und Generation der Kultur. *K. Mosse.*

Sulle Siero-agglutinazioni nelle Sindromi dissenteriformi della prima infanzia. (Die Serumagglutination bei dem dysenteriformen Symptomenbild der ersten Kindheit.) Von *A. Laurinsich*-Neapel. La Pediatria. 1924. S. 331.

Die untersuchten Seren agglutinierten selten nur mit einem Stamm, immer aber fanden Agglutinationen nur innerhalb der Typhus-Coli-Dysenteriegruppe statt. Sie zeigten kein sicheres Verhältnis weder zur Schwere des Krankheitsbildes, noch zur Art des im Stuhl gefundenen Stammes. Die praktische Brauchbarkeit der Reaktion ist gering. Verf. verlangt zur sicheren Diagnose eine Mindestagglutination von 1 : 400. *K. Mosse.*

Ricerche sull' etiologia delle sindromi dissenteriformi nel lattante. (Untersuchungen über die Ätiologie des dysenteriformen Syndroms beim Säugling.) Von *Laurinsich*-Neapel. La Pedriatria. 1924. S. 34.

Die aus den Stühlen gezüchteten Bakterien gehörten größtenteils den sogenannten Paradysenterie- oder atypischen Dysenterie-Baz. an, die unter die nicht toxischen Formen klassifiziert werden. Das war um so auf-

fallender, als die Stühle klinisch sehr schwer erkrankten Kindern entstammten. Die Stuhluntersuchungen beim dysenterieformen Krankheitsbild lassen also nur einen Schluß auf die gerade im Darm befindlichen Bakterien zu, nicht aber über die Beziehungen zwischen Flora und Darmfunktion. *K. Mosse.*

Contributo alla conoscenza dell' amebiasi nell' età infantile. (Über Amöbenruhr im Kindesalter.) Von *S. Cannata*-Messina. La Pediatria. 1923. S. 1193.

Zwei Fälle, die in ihrem klinischen Verlauf nichts Besonderes zeigten und auf Tartarus stibiatus ausgezeichnet reagierten. *K. Mosse.*

Klinisches und Epidemiologisches über den Typhus abdominalis. Von *Werner Gottstein.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 1327.

Verf. berichtet seine Erfahrungen, die er während der Typhusepidemie in Alfeld im Juni 1923 gemacht hat. Er glaubt, daß die Bazillenträger die Hauptrolle beim Ausbruch einer Epidemie spielen, besonders in Endemiegebieten. Am gefährlichsten sind die kindlichen Bazillenträger, weil die leichte Form ihrer Erkrankung der Aufmerksamkeit des Arztes häufig entgeht. Andererseits glaubt Verf., daß Durchseuchung einer Bevölkerung schon im Kindesalter den Vorteil einer weitgehenden Immunisierung mit sich bringt. Der Kindertyphus verlief auch in dieser Epidemie um so leichter, je jünger das Kind war. Bei Geschwistern fiel häufig der gleichartige Verlauf der Erkrankung auf. Hierbei spielen sicher angeborene Immunitätsverhältnisse eine Rolle. Verf. glaubt, daß manche Darmblutungen nicht allein durch Ulzerationen zu erklären sind. Die Beeinträchtigung des Nervensystems geht nicht mit der Schwere der Infektion parallel. Schwere Nachkrankheiten sind beim Kinde selten.

Kochmann.

Sindrome meningitica nel decorso di una infectione eberthiana. (Meningitisches Syndrom im Verlaufe eines Typhus.) Von *Cotellessa*-Neapel. La Pediatria. 1923. S. 717.

Bericht über einen sehr schweren Fall, bei dem die lysierten Vakzinen einen ausgezeichneten therapeutischen Erfolg gaben. *K. Mosse.*

Über das Vorkommen und die pathogene Bedeutung von Meningokokken. Von *Shoji Kondo.* The Tokohu Journ. of exp. Med. 1923. Bd. 4. S. 307.

Verf. konnte im Rachen und Sputum bei den verschiedensten katarrhalischen Erkrankungen der Luftwege die Meningokokken oft in Reinkultur nachweisen. Eine Meningitis in diesen Fällen bestand nicht. Meningokokken sind auch nicht selten im Rachen gesunder Menschen nachweisbar. Aus diesen Befunden folgt, daß Meningokokkenträger recht häufig sind, ferner, daß die Pathogenitat dieser Mikroben eine recht geringe ist. Sie allein genügen nicht, um eine Meningitis hervorzurufen. Hierzu sind bisher noch unbekannte, disponierende Faktoren notwendig. *Er. Schiff.*

Contributo alla terapia della sifilide cong. col bismuto. (Beiträge zur Behandlung der Lues cong. mit Wismut.) Von *Bentivoglio* - Pavia. Riv. Clin. Ped. 1924. S. 478.

Verf. hat 16 Fälle, vorwiegend Säuglinge mit Trepol, Spironal III, Neotrepol behandelt. Günstige Resultate auf die syphilitische Craniotabes,

Paronychia, bei einigen Erscheinungen der nervösen Syphilis, bei Koryza, sehr geringe Resultate auf Splenomegalie. Keine Resultate in einem Fall von Parrotscher Krankheit. Günstiger Einfluß auf die WaR.

Verf. rät zu geringeren Dosen als gewöhnlich üblich, unter Beobachtung des Blutbildes und des Urins. *K. Mosse.*

Osservazioni sulla terapia bismutica nella sifilide congenita. (Beobachtungen über Bismuttherapie bei Lues cong.) Von *Canelli*-Turin. La Pediatria. 1923. S. 975.

Wie bei allen antiluetischen Mitteln gibt es Individuen, die Wismut nicht vertragen oder dagegen resistent sind. Gebrauch des Wismuts bei Individuen, die es nicht vertragen, kann den Krankheitszustand verschlimmern. Man muß die Unverträglichkeit von der Herxheimerschen Reaktion unterscheiden, die auch bei normaler Wismuthbehandlung vorkommen kann. Besonders gut scheinen die Hautmanifestationen zu reagieren. Im allgemeinen wird die WaR. nicht vor der 20.—25. Wismutspritze beeinflußt. Verf. stützt sich auf insgesamt 18 Fälle. *K. Mosse.*

Bismototerapia ed eredosifilide. (Bismuttherapie und Lues hereditaria.) Von *Genoese* und *Mazzacuva.* La Pediatria. 1923. S. 1081.

Das Wismut ist ein wirksames antisyphilitisches Mittel und wegen seiner geringen Toxizität gut in der Therapie des Kindes brauchbar. Seine Wirkung ist schwächer als die des Salvarsans. Eine Wismutsresistenz ist nicht bekannt. Die kolloidale Form ist bis jetzt die beste. *K. Mosse.*

Über die Resorption rektal verabreichter Salvarsane. Von *Noeggerath* und *Reichle.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 175.

Im Mäuseversuch gelang es den Verf., den sicheren Tod der mit Trypanosomen krank gemachten Tiere durch eine einmalige rektale Gabe von Neosalvarsan zu verhüten und sie viele Wochen freizuhalten (Sterilisatio magna). Auch in den Versuchen bei Kindern konnte der Nachweis von Arsen im Harn erbracht werden. Leider hängt der Erfolg bei der Methode vom Willen des Patienten ab (Halten des Klysmas). Beim Säugling werden Dosen von 0,6—1,2 g in 15 ccm Schleim 2—3 mal wöchentlich empfohlen. Bei älteren Kindern sollte man 2—3—4 g 1 mal wöchentlich geben. Eine vorausgehende sorgfältige Darmspülung ist unumgänglich notwendig. Dann muß ½—¾ Stunde mit dem Klysma gewartet werden. Es soll hoch hinauf gegeben und der After 10—15 Minuten fest zugepreßt werden. *Rhonheimer.*

Nierenfunktionsprüfungen bei Kindern mit angeborener Syphilis während der Behandlung. Von *Haassengier.* (Aus der Krankenabteilung des Waisenhauses der Stadt Berlin in Rummelsburg.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 190.

Auch mit den modernsten Nierenfunktionsprüfungen konnte bei der kombinierten Quecksilberneosalvarsanbehandlung eine schädliche Beeinflussung der Nierenfunktion nicht festgestellt werden. *Rhonheimer.*

Ein Fall von Lues congenita in der dritten Generation. Von *Schweizer.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Graz.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 140.

Die Mutter des Kindes zeigte positiven Wassermann und wurde bald nach der Geburt von einem Kinderarzt wegen Lues congenita behandelt. Der Vater zeigte negativen Wassermann. Das gleiche Verhältnis bestand bei einer jüngeren Schwester der Mutter, die auch positiven Wassermann zeigte, während der Mann negativ reagierte. *Rhonheimer.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Konstitutionsproblem bei Säugling und Kleinkind. Von *Carl Coerper*-Düsseldorf. Klin. Woch. 1924. Nr. 18.

Verf. legt in gedrängter, allgemeingefaßter Form das Wesen des Konstitutionsproblems dar. Die Konstitutionsforschung zerfällt in 2 Gruppen: in die Variationsforschung, d. h. die Forschung nach den Kausalverbindungen der Erscheinungen in bezug auf ihre biologische Genese und in die Individualforschung. Die letztere beleuchtet Verf. auf den Säugling und das Kleinkind bezogen näher. Sie ist die Erforschung der Gesamtpersönlichkeit. Aus der Feststellung der gewordenen Reaktionsbasis (Analyse von Erbgang und Peristase), des Habitus und der Gebarung und aus der Verknüpfung der 3 Hauptpunkte formt sich das Bild des originären Ganzen. *W. Bayer.*

Die Anthropometrie im Dienste der klinischen Konstitutionsforschung. Von *L. Borchardt.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 1318.

Die wichtigsten Formen von Abweichungen des Habitus werden nach folgendem Schema gruppiert:

Durch Hemmung:

a) des gesamten Wachstums (primordialer Zwergwuchs),
b) des Längenwachstums (Minderwuchs, hypogenitale Kurzgliederigkeit),
c) des Breitenwachstums (Asthenie),
d) der Entwicklung (Subevolutionismus).

Durch Förderung:

a) des gesamten Wachstums (reiner Riesenwuchs),
b) des Längenwachstums (hypogenitaler Hochwuchs),
c) des Breitenwachstums (Arthritismus),
d) der Entwicklung (Perevolutionismus).

Zur Charakterisierung der einzelnen Typen hält Verf. folgende Maße für ausreichend: Gewicht, Körperlänge, Kinnhöhe, Höhe des oberen Brustbeinrands, Höhe des oberen Schambeinrands, Spannweite und Brustumfang. Hieraus läßt sich berechnen: die Kopfhöhe, die Rumpf- und die Beinlänge. Zur Untersuchung braucht man an Instrumenten nur eine Wage, ein Bandmaß aus Metall und einen Apparat zur Feststellung der Höhenmaße. Dieser ist am vollkommensten in der Form des Martinschen Anthropometers gegeben. Als Ersatz für diesen kostspieligen Apparat gibt Verf. einen einfacheren an, den er Akrometer nennt. *Kochmann.*

Ellis's acid and alkaline Diatheses compared to constitutional arterial Hyperpiesia, constitutional Hypopiesia, congenital Neurasthenia, the asthenic Constitution. (Ellis' saure und alkalische Diathese, verglichen mit konstitutioneller arterieller Hypertonie, konstitutioneller Hypotonie, kongenitaler Neurasthenie, asthenischer Konstitution.) Von *F. Parkes Weber.* The Brit. journ. of childr. dis. Nr. 44/46, Vol. 21. S. 140.

Verf. berichtet über eine Broschüre von Ellis, in der letzterer zwei Haupttypen konstitutioneller Abweichung aufstellt. Typ A in azidotischer Richtung, Typ B in alkalischer Richtung. Individuen vom Typ A sind muskulös, von großer Vitalität; wegen ihrer Überproduktion von Säure besteht die Tendenz zu frühzeitigen degenerativen Prozessen der Niere und des Gefäßapparates. Dieselben zeigen große Resistenz gegenüber Tuberkulose. Individuen vom Typ B sind schlank, von relativ schwacher Muskulatur und geringerer Vitalität. Bei denselben sind Assimilationsprozesse gering, es besteht eine geringere Widerstandsfähigkeit gegenüber Infekten (Tuberkulose).

Verf. betont die Notwendigkeit einer frühzeitigen Erkennung dieser Typen, um bereits im Kindesalter das Richtige zu veranlassen. Die Individuen von Typ A mit Neigung zu hohem Blutdruck müssen mäßige Gewohnheiten (Einschränkung der Nahrung) erlernen. Verf. vermutet, daß Typ A die meiste Beziehung zur exsudativen Diathese (Czerny) hat. Bei Typ B wird die Möglichkeit einer Beziehung zur Spasmophilie (spasmophiler Diathese) vermutet. *Robert Cahn.*

Zum Rachitisproblem. Von *Richard Hamburger.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 1110.

Die Rachitis ist eine typische Domestikationserscheinung, besonders hervorgerufen durch Mangel an Vitamin A und an Licht. Diese beiden Faktoren werden als „die Mineralisation normalisierende oder regulierende Faktoren" bezeichnet. .Es werden interessante Parallelen aus dem Leben von Tieren und Naturvölkern herangezogen. Die Azidose ist wie die Alkalose bei der Tetanie nichts als ein Symptom, keine Causa. Kalkzufuhr allein heilt die Rachitis nicht. Sensibilisierende Faktoren (Licht und Lebertran) sind dazu notwendig. *Kochmann.*

Acidosis in relation to acute Rickets. (Azidosis in Beziehung zu akuter Rachitis.) Von *N. Burgess* und *A. Osman.* The Lancet. 9. Febr. 1924.

Verf. fand bei Fällen von akuter Rachitis eine Verminderung der Alkalireserve des Blutes, während die Azetonkörper keine Steigerung erfuhren. Indem Verf. betonen, daß bei der diabetischen Stoffwechselstörung im Gegensatz zur Rachitis die Azetonkörper die Azidosis verursachen, kommen dieselben zu der Vermutung, daß folgende Faktoren die Azidosis bei der Rachitis bedingen könnten:

1. Alkaliverlust durch Ausscheidung im Stuhl und Urin,
2. Vorhandensein von anderen Säuren bei der Rachitis.

Robert Cahn.

Über die Erscheinungsformen der kindlichen Tetanie. Von *Pohl.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau und der Kinderpoliklinik des Israelitischen Krankenhauses.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI, S. 560.

An 76 Fällen manifester Tetanie bestätigte sich, daß die allgemeinen Krämpfe häufiger bei den jüngsten Säuglingen, die Laryngospasmen häufiger um die Jahreswende auftreten. *Rhonheimer.*

Energiestoffwechsel bei Kindern. Von *Kohn.* (Aus der Kinderklinik Mt. Sinai Hospital, New-York.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 135.

Eine Übersicht über die neue amerikanische Literatur. *Rhonheimer.*

Richerche sulla creatinuria patologica nell' età infantile. (Untersuchungen über pathologische Kreatinurie im Kindesalter.) Von *G. Frontali* Florenz. Riv. Clin. Ped. 1924. S. 577—606.

F. untersuchte bei verschiedenen Erkrankungen des Kindesalter den Kreatin- und Kreatininstoffwechsel. Zur Bestimmung des präformierten Kreatinins Methode nach Folin. Bestimmung des Kreatins nach Überführung in Kreatinin nach Benedict-Myers aus der Differenz zwischen Total- und präformiertem Kreatinin. Versuchsnahrung war kreatinfrei.

Bei sieben an Chorea min. leidenden Kindern war der Gesamtkreatininwert höher, als dies der Norm entspricht (7,5—12,2 gegenüber 3,3—6,5 bei normalen). Die besonders hohen Werte fanden sich auch bei besonders schweren Fällen. Wurden nun diesen Kindern täglich 100—150 g Zucker gegeben, so verschwand das Kreatin bei allen aus dem Urin, während Kreatinin vermehrt ausgeschieden wurde. Mit Aufhören der Zuckergaben erschien auch das Kreatin wieder im Urin. Bei Änderung der Versuchsbedingungen konnte festgestellt werden, daß dies Verschwinden des Kreatinins nicht durch Kalorienvermehrung bedingt war, so daß eine spezifische Einwirkung des Zuckers angenommen werden muß. Bei ganz schweren Fällen sank unter Zuckergaben auch die Gesamtkreatininmenge.

Bei 5 Fällen von Poliomyelitis und 1 Fall von Athrophia musc. pseudohypotr. waren auch die Kreatinwerte erheblich vermehrt, Gaben von Zucker waren aber ohne Einfluß.

Der Verfasser kommt zu folgendem Schluß: Die Kreatininausscheidung im Harn kann auch im Kindesalter eine pathologische Bedeutung haben. Man kann wenigstens zwei Typen von Kreatinurie unterscheiden, je nachdem sie durch Zuckergaben unterdrückt werden oder nicht.

Der Einfluß der Zuckergaben auf den Kreatinstoffwechsel kann von Bedeutung für das Studium der Muskeldystrophien sein, da der Kreatinstoffwechsel bei diesen durch Zuckergaben nicht beeinflußt wird. *K. Mosse.*

Studies in the uric acid metabolism of Children. (Untersuchungen über den Harnsäurestoffwechsel des Kindes.) Von *Jerome S. Leopold, Adolph Bernhard* and *Harry G. Jacobi.* Amer. Journ. of Dis. of Childr. Bd. 27. Nr. 3. S. 243—255.

Die Versuche wurden an fünf gesunden Kindern (im Schulalter) ausgeführt. — Sie erhielten in der Vorperiode eine vollkommen purinfreie Nahrung. In der 2. Periode dieselbe Kost und Kleiekuchen. In der 3. wenig Fett und viel Kohlehydrate, in der 4. Periode viel Eiweiß, wenig Fett und Zucker und in der 5. viel Fett, hingegen wenig Eiweiß und Kohlehydrate.

Die einzelnen Perioden umfaßten 2—4 Tage. Täglich wurde das Körpergewicht bestimmt und am 2. Tage einer jeden Periode das Blut auf seinen Gehalt an Harnstoff, Zucker, Kreatinin und Harnsäure untersucht. In einer jeden Periode wurde den Kindern per os auch Harnsäure gegeben und in 2 stündigen Intervallen im Urin der Harnsäuregehalt festgestellt.

Befunde: Die Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnsäure ist bei purinfreier gemischter Kost bei ein und demselben Kinde ziemlich konstant. Im Hunger wird weniger Harnsäure ausgeschieden als bei purinfreier Nahrung, hingegen ist bei eiweißreicher Kost die Harnsäure-

ausscheidung vermehrt. Auch bei kohlehydratreicher Nahrung ist die Harnsäureausscheidung vermehrt. Bei fettreicher Kost wird im Urin weniger Harnsäure ausgeschieden als bei purinfreier Nahrung. Das Maximum der Harnsäureausscheidung erfolgt in den Morgenstunden. Das Minimum der Ausscheidung fällt in die Nachmittagszeit. Die Menge der mit der Nahrung zugeführten Kalorien beeinflußt nicht die Harnsäureausscheidung. Verabreichung von Harnsäure per os ändert nicht die Menge der Bluthamsäure. Die Konzentration des Blutes an Harnstoff, Harnsäure, Zucker und Kreatinin blieb durch die verschiedene Ernährungsweise in den verschiedenen Perioden unbeeinflußt. *Er. Schiff.*

Contributo alla conocenza dei cosidetti edemi da fame nei bambini. (Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Hungerödeme bei Kindern.) Von *S. Maggiore*, Palermo. La Pediatria. 1923. S. 1141.

Kasuistik. *K. Mosse.*

A Case of protracted Diabetes mellitus in Childhood arrested by Insulin. (Ein Fall von protahiertem Diabetes mellitus in der Kindheit, zum Stillstand gekommen durch Insulin.) Von *W. H. Passmore* und *M. O. Raven.* The Lancet. 3. Mai 1924.

Kasuistik eines mit Insulin erfolgreich behandelten Kindes (täglich 24 Einheiten). *Robert Cahn.*

Konstitutionelle Fettsucht mit Riesenwuchs und Polyglobulie. Von *W. Stoye.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Halle.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1924. 37. Bd. 1./3. Heft. S. 119.

Kasuistische Mitteilung: 3 jähriger Knabe mit Riesenwuchs, diffuser Fettsucht und Polyglobulie mit Eosinophilie. Eine photographische Abbildung im Text. *Ernst Faerber.*

Leberfunktionsprüfungen bei Schilddrüsenstörungen. Von *Pollak.* (Aus dem Karolinenkinderspital in Wien.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 38.

Die Prüfungen an zwei Kindern mit Kropf und einem mit Myxödem ergaben, daß Schilddrüsenstörungen bei Kindern meist mit Leberfunktionsstörungen einhergehen. *Rhonheimer.*

Auswertung des Thyreoidins am Meerschweinchen. Von *Paul Freud* und *Edmund Nobel.* Klin. Woch. 1924. S. 1849.

Am Meerschweinchen wurden Auswertungsversuche mit einem Schilddrüsenpräparat (Thyreoidinum siccum Sanabo) vorgenommen. Die gleichmäßigsten Resultate wurden bei Tieren mit 200—250 g Gewicht erzielt. Bei diesen wirkten 2 g Thyreoidin letal. Es war gleichgültig, in welchen Dosen das Präparat verabreicht wurde. Je kleiner die Dosis, desto länger blieb das betreffende Tier am Leben. Von einem Präparate, von dem 2 g auf Meerschweinchen letal wirken, sind bei Myxödemkranken Kindern 10 mg für jedes Quadratzentimeter des Sitzhöhequadrates zu verabreichen, um eine sichere Wirkung zu erzielen. Präparate, die im Tierexperiment eine geringere oder stärkere Wirkung zeigen, müssen in entsprechend höheren bzw. geringeren Dosen angewandt werden. *Kochmann.*

Kalorimetrische Untersuchungen an kindlichen Kretinen. Von *Talbot, Sollgruber* und *Hendry.* (Aus der Kinderabteilung des Mass.-General

Hospitals Boston.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1924. 37. Bd. 1./3. Heft. S. 98.

Die kalorimetrische Untersuchung von Kretinen ergibt schon in den ersten Lebensmonaten eine erhebliche Herabsetzung des Grundumsatzes. Sie ermöglicht ferner die Diagnose Kretinismus bereits zu einer Zeit, in der die klinischen Symptome noch nicht voll ausgeprägt sind und gestattet eine frühzeitige Schilddrüsenbehandlung. Die wirksamste Dosis Schilddrüsensubstanz ist diejenige, bei der der Grundumsatz etwas über das Niveau steigt, das dem Alter des Kindes entspricht. *Ernst Faerber.*

Buchbesprechungen.

E. Nobel: *Die Ernährung gesunder und kranker Kinder.* (70 Seiten.) Wien 1922. Rikola Verlag.

Der Titel des Heftes läßt keinen richtigen Schluß auf den Inhalt ziehen, da dasselbe keine allgemeine Erörterung des im Titel benannten Themas enthält, vielmehr ausschließlich einen neueren propagativen Leitfaden des Pirquetschen Systems der Ernährung bietet. — Diese Ansicht soll jedoch nicht als Haarspalterei aufgefaßt werden; wir wollen hiermit nur der Meinung Ausdruck verleihen, daß unseres Wissens nach das Pirquetsche System bisher keine so weitgehende allgemeine Anwendung fand, daß man aus dem Titel des Heftes ohne weiteres auf diese spezielle Behandlung des Themas folgern könnte, da außer der Wiener Kinderklinik und jenen Ortschaften Österreichs, wo amerikanische Kinderspeisungen stattfinden, das System nirgends eingeführt ist. Weiter ist ausdrücklich zu betonen, daß durch diese Feststellung keine Kritik des Systems selbst beabsichtigt wird, da im Rahmen einer Rezension auf eine solche meritorisch gar nicht eingegangen werden könnte.

Das Heft zerfällt in zwei Teile, in einen theoretischen und einen praktischen. Der erste Teil enthält auf 34 Seiten eine kurzgefaßte, übersichtliche Erörterung des Pirquetschen Systems, ist somit eigentlich ein Exzerpt des I. Bandes, des „System der Ernährung", ergänzt mit einigen unwesentlichen Änderungen in der Nomenklatur (Gelidusi-Pelidisi) und der Aufzählung zu den Nährstoffen der bereits obligat gewordenen Vitamine, welche letztere dem Pirquetschen System vorläufig wohl noch eingefügt werden können, sobald jedoch wesentliche Fortschritte auf diesem Gebiete, insbesondere bezüglich des exakteren quantitativen Bedarfes erzielt werden, sich krasse Widersprüche ergeben würden zwischen den z. B. fettlöslichen Faktor und der Fettkargheit der Schule. Die bekannten eigenartigen Anschauungen Pirquets über die Physiologie der Ernährung, über die Bewertung der Nährstoffe als biologischer Faktoren und über die gegenseitigen Beziehungen gewisser Körpermasse usw. werden in diesem Teile ausdrücklich hervorgehoben.

Im zweiten praktischen Teile kommen die vorerwähnten Anschauungen vollends zur Geltung, sowohl bezüglich der Diätetik gesunder wie auch kranker Kinder (z. B. Stillen bis zum zwölften Monate, fettarme Nahrung, Zuckerung bis 17%, usw.). Übrigens soll, wie dies der Autor selbst erklärt, dieser Teil des Heftes keine erschöpfende Diätotherapie sein, es werden nur einige Diätschemas der Wiener Schule für gewisse Erkran-

kungen angeführt, wobei sehr vieles gänzlich fehlt, so daß gewisse Teile, z. B. Magen- und Darmerkrankungen, ganz lückenhaft erscheinen. Mehrere bisher noch nicht widerlegte, gut bewährte Prinzipien der Diätotherapie, z. B. die gegenseitige Ausgleichung zwischen Fäulnis- und Gärungsprozeß, sind überhaupt nicht erwähnt, die sehr gut bewährten neueren (bzw. rehabilitierten) Errungenschaften der Säuglingsernährung, so die Buttermehlnahrung, werden wahrscheinlich wegen des „horror ab adipe" der Schule. vollständig ignoriert. Schließlich glauben wir, daß die in der Einleitung ausgeführte Ansicht des Autors über Medikamentöse- und Diätotherapie wohl kaum so zu deuten ist, als ob Diätotherapie — welche doch viel älter ist als das Pirquetsche System — ohne die im Hefte erörterten Richtlinien nicht erfolgreich betrieben werden kann.

v. Bosányi (Budapest).

Walter Scheidt: *Einführung in die naturwissenschaftliche Familienkunde (Familienanthropologie).* München 1923. Grundpreis geh. 5 Mk.

Die letzten Jahre haben der Familienforschung einen großen Aufschwung gebracht. Immer mehr wenden sich ihr Ärzte und Laien zu. Das vorliegende Buch gibt eine Anleitung, in welcher Weise wissenschaftlich brauchbare Familienkunde zu treiben ist. In einem allgemeinen Teil werden die Grundlagen der naturwissenschaftlichen Familienkunde besprochen. Während in den meisten Büchern der Vererbungslehre die krankhaften Erbeigenschaften im Vordergrunde der Betrachtung stehen, beschäftigt sich der Verfasser, entsprechend seiner Forschungsrichtung, hauptsächlich mit den nichtkrankhaften erblichen Eigenschaften des Menschen. Er hat darüber ein reiches Material zusammengetragen. Der zweite Teil des Buches schildert die Arbeitsweisen der naturwissenschaftlichen Familienkunde. Vor kurzem wurde am anthropologischen Institut der Universität München eine Beratungsstelle für biologische Familienforschung gegründet, der Verfasser schildert die dort übliche Art der Erhebungen. Das Buch wird seinem Ziele gerecht, einige Kürzungen würden ihm nicht schaden.

A. Peiper (Berlin).

Kind und Volk. Der biologische Wert der Tiere zu den Lebensgesetzen beim Aufbau der Familie. Von *Hermann Huckermann.* S. J. 2 Teile. 4. und 5. vermehrte Auflage. Freiburg i. B. 1921. Herder & Co.

Fesselnde, glänzende Sprache. Ethische Nutzanwendung der Forschungsergebnisse auf dem Gebiete der Vererbung und Rassenhygiene. Kein streng naturwissenschaftliches Werk. Für den gebildeten Laien ein wertvolles Buch. Inhalt und Form des Buches geben am besten des Verfassers eigene Worte im Vorwort: „Die vorliegende Schrift zerfällt in zwei selbständige Teile, von denen der erste ‚Vererbung und Auslese' und der zweite ‚Gestaltung der Lebenslage' überschrieben ist. Beide zusammen behandeln die wichtigsten biologischen Gesichtspunkte, die beim Aufbau der Familie zu beachten sind und bestimmte ethische Verpflichtungen zum Wohle der Menschen begründen."

Hermann Stahl.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Zürich.)

Eine eigenartige Neurose des vegetativen Systems beim Kleinkinde.

(Acrodynie, Erythrödem, Pink disease).

Zweite Mitteilung.

Von

Prof. E. FEER.

Unter der Bezeichnung: „Eine Neurose des vegetativen Systems beim Kleinkinde" habe ich im Juni 1922 in der Gesellschaft schweizerischer Pädiater in Bern, sodann ausführlich 1923 in den Ergebnissen der inneren Medizin und Kinderheilkunde (Bd. 24. Festschrift für *Heubner*) berichtet über eine merkwürdige neue Krankheit, von der ich seit 1911 sechs Fälle beobachtet hatte. Die Hauptsymptome habe ich in folgenden Punkten zusammengefaßt: *„Es gibt beim Kleinkinde eine eigenartige Neurose des vegetativen Systems, die als besondere Krankheit aufzufassen ist. Sie äußert sich in Störungen des Allgemeinbefindens (verdrießliche Stimmung, unruhiger Schlaf, schlechter Appetit), in anhaltenden Schweißen mit ihren Folgen (Schweißfriesel, Desquamation der Haut, am stärksten an Händen und Füßen), in Zyanose der feuchtkalten peripheren Teile (Nase, Hände und Füße), in Hypotonie der Muskulatur, Herabsetzung der Motilität, hauptsächlich beim Sitzen, Gehen und Stehen, in Tremor, endlich in starker Pulsbeschleunigung und erhöhtem Blutdruck. Langsamer als die Erscheinungen auftraten, verschwinden sie wieder und gehen nach Monaten restlos in Heilung aus."*

Damals war ich in der Literatur auf nichts Ähnliches gestoßen, auch einer Anzahl hervorragender Pädiater, Neurologen und Dermatologen, die ich befragte, war nichts Ähnliches bekannt. Nachher fand ich, daß diese Krankheit unzweifelhaft schon mehrfach beschrieben war, besonders aus Australien und Nordamerika.

Zuerst berichtete *Swift* in Adelaide 1914 darüber (14 Fälle) auf dem australischen medizinischen Kongreß. Ihm gebührt das Verdienst, zuerst die

Krankheit als klinische Einheit erkannt zu haben. Er bezeichnete sie als *Erythrödem*, ein wenig glücklicher Name, da die geröteten Hände und Füße zwar gedunsen, aber nicht ödematös werden. *Wood* und *Cole* konnten 1921 aus Australien schon über 88 Fälle berichten. *Wood* sah in Melbourne innerhalb von 30 Jahren 40 solcher Fälle, die *Snowball* „*raw* (roh) *beef hands and feet*" nannte. *Clubbe* in Sydney bezeichnete die Krankheit als *Pink disease* (Pink = hellrot, rosenrot) nach der rötlichen Farbe der befallenen Hände und Füße. Seit 1920 kamen dann öftere Berichte aus Nordamerika. Im Januar 1920 von *Bilderback* in Portland über 10 Fälle, „eine unbekannte Krankheit"; den ersten Fall hatte er schon 1914 gesehen. Im September 1920 schrieb *Weston* in Columbia über 10 Fälle. Er benannte das Leiden *Acrodynia*. *Byfield* in Jowa City, der die Krankheit schon Jahre vorher sah, berichtete im November 1920 über 17 Fälle in sehr guter Schilderung (*a polyneuritic syndrome resembling Pellagra-acrodynia*). Es folgten rasch weitere Mitteilungen aus Nordamerika, so 1921 von *Brown*, *Courtney* and *Mac Lachlan*, von *Miller*, von *Emerson*, 1922 von *Porter* in Kalifornien, von *Vipond*, von *Field*, eine sehr gute Beschreibung von *Zahorsky* in St. Louis. *Paterson* und *Greenfield* sprechen 1923 von *Erythroedema Polyneuritis*, ebenso *Braithwaite* und *Pegge* 1924. Neuestens (Februar 1925) erschien eine weitere gute Abhandlung von *Bilderback* (20 Fälle). Er schätzt die Zahl der aus den Vereinigten Staaten veröffentlichten Fälle auf über 100.

In Europa blieben diese Mitteilungen, die zum Teil in schwer zugänglichen Zeitschriften erschienen waren, wenig beachtet, wohl darum, weil die Krankheit früher nicht vorkam, weniger aus dem Grunde, weil sie in ihrer Besonderheit nicht erkannt worden war. Die erste Beobachtung aus Europa stammt vielleicht von Weber in London (1921).

Der 2½ Jahre alte Knabe, der von dermatologischer Seite als *Acrodermatitis chronica mutilans* beschrieben wurde, war schon im Alter von 3 Wochen an der linken Hand erkrankt. Mit 10 Wochen begann fötider Nasenausfluß, der von Zerstörung des Septums und der Muscheln gefolgt war. Die Spitzen einiger Finger gingen durch Gangrän und Ulzeration verloren. Tod mit 3¼ Jahren. Die Abhandlung ist mir nur im Referat zugänglich. Daraus scheint die Diagnose nicht absolut sicher. Einen zweiten Fall (10½ Monate alt) beschrieben *Thursfield* und *Paterson* 1922 als *Dermato-polyneuritis*. Außer diesen zwei Fällen fand ich in der mir zugänglichen Literatur keinen Bericht über das Vorkommen weiterer Fälle in Europa (Vergleiche auch die allgemeinen Referate von *Comby* und *Leiner*), bis zu meiner Veröffentlichung und der darauffolgenden von *Jenny*.

Die merkwürdig verschiedenartige und teils ganz unzutreffende Bezeichnung (Erythrödem, Pink disease, Acrodynia, Dermato-polyneuritis, epidemisches Erythem) erklären es wohl, daß die Schilderung der australischen und nordamerikanischen Ärzte bei uns nicht die gebührende Berücksichtigung fand. Der Name Acrodynie ist ungeeignet, indem er nur ein Symptom heraushebt, dazu ist das Jucken an Händen und Füßen das auffallende und nicht der Schmerz. Zudem ist der Name Acro-

dynie schon viel früher für eine ganz andere Krankheit belegt worden, nämlich für eine zuerst 1827 bis 1829 in Paris auftretende epidemische Erkrankung der Erwachsenen (auch epidemisches Erythem genannt), die mit Erbrechen, Diarrhöe, Kribbeln, Erythem der Hände und Füße einherging, und die vielleicht von einer Arsenvergiftung des Weines ausging.

Im vergangenen Jahre habe ich nun einen weiteren sehr ausgesprochenen Fall[1]) unserer Krankheit beobachtet (Nr. 7), der besonderes Interesse verdient, weil das Kind schon 4½ Jahre alt war und gut Auskunft geben konnte über seine Beschwerden, zudem schwere trophische Störungen zeigte, und weil es zur Sektion kam.

N., Anita, 4 Jahre 5 Monate alt. Eintritt 19. Juni 1924 im Kinderspital. Eltern und eine 6jährige Schwester gesund. Vater, Ingenieur, war 1905—1910 in den Vereinigten Staaten, 1912—1913 in Kanada. Laufen mit 1 Jahr, mit 3 Jahren Keuchhusten. *Januar 1924 schlechte Laune und Müdigkeit,* speziell nach Spaziergängen, die immer auffälliger wurden. *Anfangs März kleinfleckiger roter Ausschlag* an den Streckseiten der Arme. *Nach Ostern blaurote kalte Hände, Füße und Nase. Zusammengesunkene Haltung im Sitzen.* Ende April kleinfleckiger roter Ausschlag an Nase, Händen und Füßen. *Haut am ganzen Körper immer feucht* (oft sechsmaliger Hemdwechsel im Tag!), besonders an *Händen und Füßen, die stark jucken und sich in großen Lamellen abschilfern.* Vor 3 Wochen kleinfleckiger roter juckender Ausschlag an Brust und Bauch, zum Teil urtikariaartig, mit Papeln und Pusteln (der Arzt dachte an Erythema exsudativum multiforme). Appetit seit Ende April schlecht. Schlechte Laune, Apathie und Müdigkeit auch im Bette anhaltend. Viel Durst. Stuhl hart, häufig in kleinen Knollen abgesetzt. *Liegt seit 8 Wochen zu Bett wegen allgemeiner Muskelschlaffheit.* Hatte nie Fieber. Schlaf seit 4 Wochen sehr schlecht.

Status (19. Juni) und Verlauf. Ernährungszustand vermindert: 15,6 kg, am 26. Juli 14,3 kg. Nervensystem: auffallend *verdrießliche, traurige Stimmung,* oft apathisch, *jammert dann wieder stundenlang und klagt über das heftige Jucken der Hände. Schlaf fehlt meist* auch in der Nacht und ist durch Luminal und Pantopon kaum zu erzielen. Intelligenz und Sprache normal. Ebenso Sinnesorgane (Augenhintergrund o. B.) und Bewußtsein, das nur in den letzten Tagen vor dem Tode einer Verwirrung weicht. Reflexe normal. Peronaeusreflex deutlich. Galvanische Erregbarkeit der peripheren Nerven nicht gesteigert. Sensibilität: *Schmerz- und Tastgefühl normal,* nur an einer nekrotischen Endphalange zeigt sich einige Tage vor dem Tod Anästhesie. *An Händen und Füßen oft anhaltendes heftigstes Jucken,* das durch Reiben gemildert wird, bisweilen auch am übrigen Körper. Kein deutlicher Schmerz. Bewegungsorgane: *Muskulatur hypotonisch. Sitzt mit zusammengekauertem Oberkörper im Bett,* liegt aber meist auf der Seite und bohrt den Kopf in

[1]) *Anm. bei der Korrektur:* Im März (1925) hat mir Kollege *Graemiger* über einen typischen Fall bei einem 5 jährigen Mädchen mit Haarausfall berichtet (Fürstentum Lichtenstein). Mitte April kam ein neuer Fall aus dem Kanton Zürich ins Kinderspital (3 jähriges Mädchen).

die Kissen. *Ist nicht zum Aufsitzen und Gehen zu bewegen,* oder wenn dies ausnahmsweise geschieht, so *geht es watschelnd und mit Lordose.* Greift gut, aber langsam, kraftlos und mit Unlust, kann jedoch sämtliche Muskeln bewegen. Bisweilen *leichtes Zittern der Hände. Haut: stets feucht und kühl.* Die starke, aber wechselnde Schweißabsonderung erfordert meist mehrere Hemden im Tag. Nase und Wangen sind livide. *Die nassen Hände sind ganz kalt und besonders an der Vola hochrot* (zeitweise fleckig) *mit scharlachartiger Schuppung* und jucken gewaltig. Die Füße sind ähnlich, aber schwächer beteiligt. An Brust und Bauch beim Eintritt zerkratzte und schuppende blaurote Papeln, zum Teil in Gruppen, zum Teil abgeheilt mit brauner Pigmentierung. *Am Rücken zerstreute Miliaria rubra,* teils mit Eiterbläschen durchsetzt. Später entwickeln sich größere eiterige Blasen an den Beinen. Das Kind reibt oft andauernd und stets jammernd Hände und Fußsohlen und fordert die Besucher auf, ihm wegen des peinigenden „Beißens“ ein gleiches zu tun. Starker Dermographismus. *Haare fein, glanzlos,* wie mit Asche bestreut. Vom 15. Juli an entstehen rasch *Eiterherde und zyanotische Anschwellungen der peripheren Glieder einiger Finger mit Nekrose der Weichteile,* so besonders an den Endgliedern der linken Hand, die Gefühllosigkeit und Demarkationslinie zeigen. *In beiden Kniekehlen entwickeln sich rasch in der letzten Lebenswoche reaktionslose Geschwüre,* welche die unterliegenden Sehnen entblößen. Schleimhäute: In den letzten Wochen Heiserkeit und Bronchitis. Am 4. Juli entwickelt sich eine *Glossitis* mit Belag und starken Zahneindrücken (Zähne intakt), ein *weißes speckiges Geschwür der linken Wangenschleimhaut* (Diphtherie = 0), später eine geschwürige *nekrotische Entzündung beider Wangentaschen,* der Zunge und der Lippen bei intaktem Zahnfleisch. Schilddrüse vielleicht etwas vergrößert. Verdauung: Appetit schlecht, Stuhl gut verdaut, fest, zeitweise auffallend häufig in kleinen Knollen. Durst groß. Milz und Leber nicht zu fühlen. Urin o. B. Temperatur: anfänglich normal, später besonders gegen das Ende leicht erhöht (Glossitis, Bronchitis). Herz o. B. Pirquet = 0, Wa. = 0. *Puls stets 160—200, in der Ruhe und im Schlaf nur unbedeutend weniger frequent. Blutdruck: Systolisch 118, 120, 130 mm Hg, diastolisch 70—87 mm Hg.* Er sinkt gegen das Ende auf 92—70. Energometrische Leistung vermehrt infolge der hohen Pulszahl (72 gegen 40—50 in der Norm). Blut: Hämoglobin nach Sahli 85 (nicht korr.). 5,4 Mill. Rote, 10600 Weiße, 63% Poly, 29% Lymph., 1% Eo. Die hohe Zahl der roten Blutkörperchen (in zwei meiner anderen Fälle 5,4 und 5,6 Mill., beim neuesten (1925) = 6 Mill.). *Zahorsky* fand in einem Falle 6, im anderen 5,9 Mill.) wird wohl mit der Eindickung des Blutes infolge der starken Schweiße zusammenhängen. Therapie: Calcium chlorat. und lact. ohne deutlichen Nutzen. Große Dosen Atropin, dreimal 7—9 Tropfen 1%iges, erwiesen sich günstig gegen die Schweiße. In den letzten Tagen Juli rascher Verfall. Am 29. Rückkehr nach Hause, Tod am 31. Juli.

Sektion am 31. Juli. Auszug aus dem Protokoll, das ich dem Prosektor Dr. *Vetter* in Aarau verdanke. Zeige- und Mittelfinger der linken Hand spindelförmig aufgetrieben, Haut bläulich. *Am Endglied dieser Finger Geschwüre bis auf den Knochen.* Endphalangengelenk frei, *Gelenk eröffnet,* Knorpel zum Teil usuriert. Ähnlich am zweiten und vierten Finger der rechten Hand. *In beiden Kniegelenken ausgedehnte Ulzerationen* (im Eiter Staphylococcus aureus), fast reaktionslos, rechts liegen die Sehnen frei. Thymus klein. *Auf der linken Seite der Zunge unregelmäßiges Geschwür,* rechts ebenso. Bronchopneumonische Herde, zum Teil hämorrhagisch. Schild-

drüse 11 g, Milz groß (73 g), Nebennieren 6 g, Rinde 1 mm, Mark gut 2 mm breit, grauweiß. Histologisch fand Dr. *Vetter* vorläufig nichts Pathologisches im Zentralnervensystem und in den Drüsen innerer Sekretion. „*Rückenmark und Sympathikus sind erst in wenig Schnitten nach der gewöhnlichen Methode untersucht, im ersteren fand ich aber bis jetzt die von den amerikanischen Autoren beschriebenen Veränderungen nicht.*"

Wir müssen mit der Möglichkeit rechnen, daß die Krankheit in den nächsten Jahren auch in Europa erhöhte Bedeutung erlangt. In letzter Zeit sind nach mündlicher Mitteilung auch einige Fälle in Deutschland (Berlin und Heidelberg) beobachtet worden[1]. Es sei darum in folgendem an Hand des vorliegenden Falles und der Literatur das Krankheitsbild, für das mir in der ersten Mitteilung nur die sechs eigenen Fälle zur Verfügung standen, ergänzt und erweitert.

Die *Ätiologie* ist immer noch unbekannt. Ganz auszuschließen ist ein Nahrungsfehler, Pellagra oder eine Avitaminose. *Byfield* sah die Krankheit bei vier Kindern auftreten, die lange Zeit die Brust erhalten hatten. Am wahrscheinlichsten scheint ein infektiöses Agens im Spiele zu sein, weniger die Nachwirkung einer Infektionskrankheit. *Byfield* sah zwei Geschwister erkranken. Häufig wird angegeben, daß die Kinder vorher Influenza hatten oder an Respirationskatarrhen im Beginne litten. Dagegen bemerkt *Swift* ausdrücklich, daß keine Influenza vorausging. Für ein besonderes Agens spricht die relative Häufigkeit in Australien und Amerika. Nach mündlicher Mitteilung eines Kollegen aus Johannisburg an *Finkelstein* soll die Krankheit in Südafrika ziemlich oft vorkommen. Die Krankheitserscheinungen sind so eigenartig und auffällig, daß sie in Europa unmöglich hätten übersehen werden können, so daß man mit Sicherheit annehmen darf, daß sie bis jetzt hier eben sehr selten oder nicht aufgetreten ist[2]. Möglicherweise ist es nicht ohne Belang, daß der Vater meines oben beschriebenen Falles 1905 bis 1912 in Amerika und in Kanada war. Auffällig ist auch und für eine Infektion sprechend, daß dieser Fall und die drei von *Jenny* aus einem engen Bezirk der Schweiz stammen.

Merkwürdig ist die *Beschränkung auf das jüngere Kindes-*

---

[1]) Im Lehrbuch der Nervenkrankheiten von *Oppenheim* (7. Aufl. 1923) und in der 3 Aufl. des Handbuches der Kinderheilkunde von *Pfaundler* und *Schloßmann* (1924) ist die Krankheit noch nicht erwähnt.

[2]) *Anm. bei der Korrektur.* Im neuesten Heft der Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 39. Heft vom 31. März 1925, beschreibt *Jäger* aus Marburg einen Fall von vegetativer Neurose (*Feer*) beim Kleinkinde. Akrodynie.

alter, das ich schon in der ersten Mitteilung hervorhob, und das sich aus allen Veröffentlichungen bestätigt.

Fast alle Kinder sind unter 4 Jahren alt. Die jüngsten sicheren Fälle zählten 3½ und 4 Monate (Brustkinder). Die 88 Fälle von *Wood* und *Cole* waren zwischen 4 Monaten und 3½ Jahren. Die 14 Fälle von *Swift* standen zwischen 6½ und 15 Monaten. Das Lieblingsalter ist nach *Bilderback* 6 Monate bis 2 Jahre. Meine Fälle waren etwas älter, der älteste 4½ Jahre. Der allerälteste Patient (*Zahorsky*) zählte 7 Jahre.

Meine erste Annahme, daß die Mädchen stark überwiegen, bestätigt sich nicht, da *Byfield* sechs Knaben und zehn Mädchen hatte. Von den 88 Fällen von *Wood* und *Cole* waren *52 männlich und 36 weiblich.*

Dagegen scheint sich meine frühere Beobachtung zu bewahrheiten, daß die Fälle *überwiegend im Winter und im Frühjahr* entstehen. Meine früheren 6 Fälle begannen im Januar bis April, der oben mitgeteilte im Januar; *Byfield* sah sieben Fälle im Dezember anfangen. Nie traf bei ihm ein Beginn auf den Sommer, auch nicht bei *Brown.* Die drei Fälle von *Jenny* nahmen ihren Anfang im Dezember und Frühjahr. Es liegt nahe, hierin die Lieblingsjahreszeit der inneren Sekretion (*Moro*) zu erblicken, was in Hinsicht auf die engen Beziehungen des vegetativen Systems zu den Drüsen innerer Sekretion wichtig ist. Andererseits muß man auch daran denken, daß die katarrhalische Jahreszeit hier vielleicht ihren Einfluß geltend macht, wenn auch sicher ein Teil der starken Katarrhe, besonders der Nase (siehe unsere Fälle Nr. 3 und 6), sekretionsneurotischer Ursache ist.

Der früheren Schilderung der *Allgemeinsymptome* habe ich nicht viel beizufügen. Die Krankheit setzt meist mit Müdigkeit und schlechter Laune ein. Die ungewöhnlich mürrische und unglückliche Stimmung prägt der Physiognomie einen ganz eigenartigen schmerzlichen Stempel auf. Bald macht sich auch Appetitlosigkeit geltend, die von anderen Autoren auffallend stark gesehen wurde, so daß die Kinder in große Erschöpfung und Abmagerung verfielen und mit der Schlundsonde gefüttert werden mußten. Eine große Apathie macht sich geltend neben ausgesprochener Ruhelosigkeit, infolge des qualvollen Juckreizes. Eine schwere Schlaflosigkeit die kaum zu beeinflussen ist, war in den hartnäckigen Fällen, so in meinem siebenten Fall, hervorstechend. Diese schweren Allgemeinstörungen sind um so mehr auffallend, als kein Fieber besteht.

Fast alle Autoren geben an, daß die Temperatur normal war oder nur ganz wenig erhöht (1° Fahrenheit, *Bilderback*). Die häufigen Komplikationen und Sekundärinfektionen der Haut, der Schleimhäute und der Lunge erklären hinzutretendes Fieber zur Genüge.

Fast alle Fälle zeigen schwere *psychische Depression*. Viele Kinder weinen oft stundenlang und liegen untätig im Bett, nicht zum Spielen und zu Bewegungen aufgelegt, wobei allerdings die Muskelmüdigkeit viel mitspielt. Daneben verfolgen sie mit den Augen oft aufmerksam ihre Umgebung. Großenteils ist die Unruhe und das stundenlange Jammern von dem *peinigenden Juckreiz* an Händen und Füßen verursacht, das eines der auffälligsten Symptome bildet. Die Kinder reiben sich anhaltend Hände und Füße und sind befriedigt, wenn ihnen der Arzt dabei zu Hilfe kommt. Unser letzter Patient forderte oft den Arzt dazu auf und strich mit Befriedigung denjenigen Ärzten, die rasiert waren, über die Wange, wogegen er glatte Wangen verschmähte. Schmerz hat dieses Kind, das schon sehr gut Auskunft gab, nicht geäußert, immer nur über den entsetzlichen Juckreiz geklagt, so daß ich nicht glaube, daß Schmerzen vorhanden waren, so lange nicht Geschwüre und Nekrosen sich entwickelt hatten. Bei passiver Bewegung der Glieder und Druck auf die Nervenstämme habe ich nie Schmerzen feststellen können.

Intelligenz und Bewußtsein sind ungestört. In einem Fall berichtet *Byfield* von Delirien, die sich bei unserem letzten Patienten gegen den Tod hin einstellten.

Die verdießliche Stimmung mag zum Teil von der Überempfindlichkeit der Augen herrühren. Viele Autoren geben deutliche *Photophobie* an, die sich auch in unseren Fällen 3 und 5 durch die zusammengekniffenen Lidspalten zu erkennen gaben, womit das häufige Stirnrunzeln und der finstere Ausdruck zum Teil zusammenhängen mag. An den Augen selbst wurden nur selten Störungen gefunden. Einmal war doppelseitige Neurokeratitis (*Byfield*) da, einmal Epitheldefekte der Hornhaut (*Jenny*).

Der *Liquor cerebrospinalis* zeigt in der Regel nichts Pathologisches, auch der Druck ist nicht erhöht (*Bilderback, Feer*). *Emerson* fand einmal Globulin- und Liquorvermehrung. Der Augenhintergrund wurde immer normal gefunden.

Zu den aufdringlichsten und merkwürdigsten Symptomen gehören die *Störungen im Bewegungsapparate*. Anfänglich be-

steht nur eine zunehmende *Müdigkeit,* bis schließlich die Kinder nur mehr ungern gehen wollen, breitspurig und watschelnd in Lordose. Schließlich verweigern sie ganz zu gehen und zu stehen und *können in schweren Fällen auch nicht mehr sitzen und liegen monatelang im Bett,* zusammengekauert auf der Seite, das Gesicht in die Kissen gebohrt, oder zusammengeklappt, den Kopf zwischen den Beinen. In schweren Fällen kann ein Bild ganz ähnlich der Myatonia congenita oder der Muskeldystrophie entstehen (*Braithwaite* und *Pegge*). *Brown* und *Zahorsky* sahen in einem Fall völlige *Pseudoparalyse der unteren Extremitäten.* Es sind hauptsächlich die sogenannten Gemeinschaftsbewegungen gestört. Auffällig ist, daß die Bewegungen der einzelnen Muskeln und Muskelgruppen erhalten ist, wohl langsam und nur auf Aufforderung oder Lockung. Die Bewegungen von Kopf, Zunge und Augen bleiben ungestört. Die Kraft fand ich bei Widerstandsbewegungen nicht wesentlich vermindert, so daß ich glaube, daß *die Bewegungsstörungen mehr auf großer Müdigkeit und Bewegungsunlust beruhen als auf Unfähigkeit.* Eine deutliche Muskelatrophie konnte ich nicht feststellen, im Gegensatz zu anderen Autoren. Der Muskeltonus war in meinen Fällen immer etwas herabgesetzt.

In meinen letzten Fällen, die ich aus theoretischen Gründen genauer daraufhin untersuchte, war immer ein leichter *Tremor der Hände* wahrzunehmen (auch von *Emerson* angegeben), fein und mittelschlägig, deutlicher bei intendierten Bewegungen und beim Entblößen.

Die *Sehnenreflexe* verhalten sich verschieden. Viele Autoren geben an, daß besonders die Patellarreflexe öfters verändert sind, manchmal verstärkt, hauptsächlich am Anfang, bisweilen abgeschwächt bis zum Verschwinden, besonders im späteren Verlauf. Meine Fälle boten bisweilen gesteigerte, nie fehlende Patellarreflexe. *Babinski* war nie vorhanden. Die *elektrische Erregbarkeit der Nerven ist ungestört,* nicht gesteigert. Spasmophile Anzeichen fehlen.

Die *objektive Hautsensibilität* bot in meinen Fällen, soweit das Alter eine genaue Prüfung erlaubte, nichts Abwegiges bei der Prüfung auf Schmerz-, Tast- und Wärmeempfindung. Nicht selten werden Nadelstiche an den befallenen Fingern und Zehen, an Vola und Planta nicht empfunden, was aber kein Urteil erlaubt auf primäre Beteiligung des sensiblen Systems, da man ähnlichem bei sicheren Störungen des vegetativen

Systems (Frostbeulen, Akroasphyxie) öfters begegnet. *Bilderback* sagt, daß vielleicht anästhetische Zonen da sind, daß sie aber schwer festzustellen sind. *Zahorsky* fand in einem Falle große anästhetische Zonen und häufig Hyperästhesien.

Sehr aufdringlich sind regelmäßig *Parästhesien* in Fingern und Zehen, Handtellern und Fußsohlen mit dem Gefühl des *Juckens*, das qualvoll wird und bis zum Aufscheuern der Haut führt, oder gar die Kinder veranlaßt, in die Finger zu beißen. Der 7½ Jahre alte Knabe von *Zahorsky* klagte, daß seine Hände seien wie Feuer; gelegentlich fühlte er Schmerzen die Arme und Beine hinauf- und hinunterziehen. In schweren Fällen erstreckt sich der Juckreiz auch auf die Haut des übrigen Körpers, besonders auf die Stellen, welche Schweißausschläge aufweisen.

In die Augen stechend sind die *Veränderungen der Haut*.

1. Nie fehlt *starkes Schwitzen der Körperhaut*, das monatelang anhalten kann, Tag und Nacht bei völliger Bettruhe, bei heißem und kaltem Wetter. Bei keiner anderen Krankheit bin ich so anhaltenden und starken Schweißausbrüchen begegnet. Immer beteiligt sind die Hände und Füße, gewöhnlich auch Nase und Kopfhaut. Nicht selten ist die Schweißabsonderung am ganzen Körper so stark, daß schon stündlich ein Hemd durchnäßt ist, und daß heftiger Durst und hochgestellter Urin sich einstellt. Die Haut fühlt sich kalt und naß an.

2. Als Folgeerscheinungen der Schweißabsonderung zeigen sich meist *Eruptionen auf der Haut*. Sehr häufig ergeben sich *Ausbrüche von Miliaria rubra* an Händen und Füßen, häufig auch am Rumpf, hier bisweilen masernartig (*Byfield*), auch rubeolenartig, manchmal sind auch die Extremitäten beteiligt. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich aber um die gewöhnliche miliariaartige Form des Schweißfriesels, die bei größerer Ausdehnung *Ähnlichkeit mit Scharlach* aufweist. Diese Schweißausschläge werden oft zerkratzt und heilen mit Abschuppung und brauner Pigmentierung. Nicht selten ist der Übergang in Blasen und Pusteln, die durch Infektion in meinem Fall 5 zu tödlicher Sepsis führte. Auch die harten juckenden Schweißpapeln zwischen den Fingern (Dyshidrosis) können eiterig werden. Ein Fall von *Byfield* sah aus wie Prurigo ferox.

3. Als weitere Folge der Schweißabsonderung zeigt sich eine *Mazeration der Epidermis an Händen und Füßen*. Diese wird unterminiert und löst sich in größeren und kleineren Lamellen los, am stärksten an Volae und Plantae, an der Volar-

und Seitenfläche von Händen und Füßen, wo gern Pusteln und Paronychien entstehen.

4. *Zyanose der peripheren Teile* ist ein ferneres Merkmal und wechselt von Hellrot (Pink disease) bis zu violetter Tönung. Regelmäßig und symmetrisch beteiligt sind Hände und Füße, wiederum besonders Finger, Volae und Plantae, am Handgelenk öfters in scharfer Linie aufhörend, daher früher fälschlich auch als Pellagra angesprochen. In Verbindung mit der Zyanose entsteht meist eine deutliche Gedunsenheit, ja selbst eine Anschwellung der Finger, Zehen, Hände und Füße, die aber nie ödematös wird, so daß die Bezeichnung Erythrödem irreführt. Es kann auch eine Granulosis rubra nasi entstehen, das heißt, auf der Nasenspitze entwickeln sich dicht gedrängte stecknadelspitzgroße Knötchen (Fall 6).

Je nach dem Zustand der Krankheit können zeitweise die Schweiße, die Zyanose, die Mazeration der Epidermis und die Hauteruptionen zurückgehen oder wieder stärker ausbrechen. In einzelnen Fällen fand ich Urtikariaausbrüche, die vielleicht direkt von der Krankheit abhängen. Jedenfalls ist die vasomotorische Erregbarkeit der Haut im allgemeinen gesteigert.

Haarveränderungen gehören nicht zu den Seltenheiten. *Byfield* berichtet vom Ausfallen der trockenen Haare, von Ausreißen der Haare (büschelweise), *Zahorsky* ebenfalls von Ausreißen der Haare und von Alopezie. In unserem letzten Falle waren die Haare auffallend grau und glanzlos. Ebenso ereignen sich nicht ganz selten *Störungen an den Nägeln*, die gleichfalls als trophisch aufzufassen sind, so Dunkelwerden, Erweichung und Ausfall (*Byfield, Bilderback*). Paronychien sind von *Zahorsky* und *Feer* angegeben.

Direkt pathognomonisch sind die *Veränderungen der Kreislauforgane*, wenn auch nicht alle Autoren darauf geachtet haben. Regelmäßig findet sich *Tachykardie* von 120 — 170 — 200, auch in der Ruhe, oft auch im Schlaf 150—170 Pulse. Diese hohe Frequenz ist um so auffälliger, als sie sich auch bei ganz gutem und fieberlosem Zustand und bei längerer Bettruhe findet. Ebenso regelmäßig stellt sich *erhöhter Blutdruck* ein, den wir meist zu 110—130 mm Hg fanden. Mit zunehmender Rekonvaleszenz gehen Pulsfrequenz und Blutdruck langsam zurück. Das Herz zeigt nichts Abwegiges, weder an den Klappen (Geräusche) noch in der Größe (Röntgenkontrolle).

Die *Blutzusammensetzung* zeigt nach den amerikanischen Autoren oft Veränderungen im Sinne einer Leukozytose (*By-*

field, Zahorsky 11—30000), als relative Polynukleose (zirka 65 %). Keine Veränderung der Roten, die oft vermehrt sind. Wir finden in unseren mehrfach untersuchten Fällen nie so ausgesprochene Leukozytose, nur 8—12000 Weiße mit 50—62 % Polynukleären, 30—42 % Lymphozyten, so daß vermutlich die hohen Werte der amerikanischen Autoren auf sekundäre Infektion zu beziehen sind, wie in unserem oben beschriebenen Falle, der in den letzten Tagen 16400 Weiße aufwies (93 % Poly), während er anfänglich 10600 hatte mit 63 % Poly. *Bilderback* betont, daß er auch bei normaler Temperatur Neutrophilie fand.

Die *Atmungsorgane* lassen bei einem Teil der Fälle (*Brown, Feer*) auffällig anhaltende *Nasopharyngitis* mit starkem Nasenfluß erkennen, der sicherlich zum Teil auf einer Sekretionsneurose beruht, so in unseren Fällen 3 und 6. Bei den schweren Fällen war öfters Bronchopneumonie die Todesursache. Der oben angeführte Fall von *Weber* mit Verlust des Septums und eines Teiles der Nasenmuscheln gehört nicht ganz sicher zur vorliegenden Krankheit.

Im Bereich der *Verdauungsorgane* wurde schon die häufige *Anorexie* erwähnt, die wohl zentralen Ursprungs ist. *Byfield* und *Feer* fanden normale Magensaftverhältnisse. Über Erbrechen wird nirgends berichtet, ab und zu über Diarrhöen oder über Verstopfung. In mehreren Fällen (unsere Fälle 5 und 6), auch von *Byfield* wird starker *Speichelfluß* angegeben ohne Veränderung der Mundschleimhaut.

Zwei wichtige Symptome sind hier anzufügen, die mir bei meiner ersten Beobachtungsreihe noch nicht bekannt waren, erstens die *Neigung zu schweren Entzündungen und Geschwüren der Zunge und der Wangenschleimhaut* (siehe oben Fall 7), häufig bei unverändertem Zahnfleisch, die zu tödlicher Sepsis führen können (ein Fall von *Zahorsky*). Mundschleimhaut und Zunge sind öfters gerötet, ohne geschwollen zu sein. In anderen Fällen wurden Zahnfleisch- und Kiefernekrosen beobachtet (*Bilderback, Miller*).

Höchst auffallend sodann ist das nicht seltene *Ausfallen gesunder Zähne*, insonderheit der unteren Schneidezähne, oft ohne Veränderung des Zahnfleisches. *Zahorsky* erlebte dies in fünf von 21 Fällen. Das gleiche berichten *Byfield, Bilderback* und andere. In einem Fall (2½ jähriges Mädchen), den ich bei Dr. *Jenny* sah, der gleichzeitig an Ulzeration der Zunge und der Wangenschleimhaut litt, waren die meisten Zähne ausgefallen.

Der *Harnapparat* ist wenig beteiligt. Die starken Schweißverluste erklären es, daß trotz starker Flüssigkeitsaufnahme der Urin hochgestellt ist, vielleicht damit auch die ab und zu angegebene Dysurie und Pollakisurie. Zwei meiner Fälle hatten ausgesprochene Pyelitis. *Bilderback* fand oft Eiweiß und Eiterzellen, *Zahorsky* vermehrte Leukozyten.

In einigen Fällen beobachtete ich auffällige *Leibschmerzen*, deren Ursache nicht aufzufinden war. Möglicherweise gehören sie in das dunkle Gebiet der Nabelkoliken.

Stoffwechselstörungen sind nicht angegeben, nirgends spontane Glykosurie. Die Zuckertoleranz in unseren Fällen 5 und 6 war normal. Adrenalininjektionen ergaben nichts Abwegiges. In Fall 5 war der Blutzuckerspiegel etwas hoch (130 mgr auf 100). Der Blutkalk lag in zwei unserer Fälle an der unteren Grenze des Normalen, 7,6 mg und 7,1 mg in 100 g Blut.

Schwere trophische Störungen hatte ich in den ersten Fällen nicht beobachtet. Die Paronychien, die andere und ich angegeben, auch die Abszesse an Händen und Fingern, erklären sich direkt als Folge von Sekundärinfektionen, ebenso die tödliche Phlegmone am Rücken unseres Falles 5 und bei einem Falle von *Byfield*. Als eigentlich trophische Störung müssen wir jedoch den *Ausfall der Zähne, die häufigen oft tiefgreifenden Geschwüre der Zunge und der Wangenschleimhaut* auffassen. Besonders aber die tiefen *Geschwüre ohne Heiltendenz an den Fingern,* die bis auf Sehnen und Knochen in die Tiefe reichen und zu Gangraen der Phalangen führen (*Jenny,* unser Fall oben). Besonders aufdringlich in ihrer trophischen Genese war die bei unserem letzten Falle erschreckend rasch *in den geschützten Kniekehlen sich entwickelnde Hautgangraen,* die in wenig Tagen die Sehnen bloßlegte. Auch die Epitelnekrose der Corneae (*Jenny*) und die Neurokeratitis (*Byfield*) sind so aufzufassen.

Über die *Diagnose* habe ich mich in der ersten Mitteilung ausführlich geäußert. Die Krankheit ist für den Kundigen so auffällig, daß beim letzten Fall mein Oberarzt die Krankheit sofort aus der bloßen Anamnese erkannte, ich bei der ersten oberflächlichen Besichtigung, ohne die Anamnese zu erkennen. Verwechslungen mit *Scharlach,* die am ehesten vorkommen, mit gewöhnlicher Polyneuritis des zerebrospinalen Systems, mit progressiver Muskeldystrophie, mit Myatonia congenita, mit epidemischer Enzephalitis, sind bei sorgfältiger Untersuchung leicht zu verhüten, ebenso ist Pellagra, Ergotismus

oder Skorbut kaum damit zu verwechseln (*Zahorsky* und andere glaubten zuerst Pellagra vor sich zu haben). Die Krankheit bietet eine unverkennbare Ähnlichkeit und wohl auch Verwandtschaft in ihren leichten Fällen, soweit man nur Hände und Füße berücksichtigt, mit der Akrozyanose, die bei Schulkindern so häufig ist, daß man sie kaum beachtet. Es handelt sich hier auch um Störungen im Gebiete des vegetativen Systems, desgleichen bei der Akroparästhesie und der Erythromelalgie, die aber fast nur bei Erwachsenen vorkommen. Bei der Erythromelalgie zeigen sich vasodilatatorische Rötung, Schweiße an Händen und Füßen mit heftigen Schmerzanfällen. Die Krankheit zeigt aber auch Übergänge zur *Raynaud*schen Krankheit, die anfallsweise mit heftigen Schmerzen einhergeht und mit Blutsperre der Akren, die bis zu Gangrän führen kann. Diese zwei Krankheiten zeigen also in der Hauptsache Störungen der peripheren Vasomotoren (Dilatation und Konstriktion). Wenn auch unsere Krankheit in vielen Punkten Ähnlichkeit bietet, so ist doch das vegetative System bei ihr viel allgemeiner und komplexer erkrankt, so daß jedenfalls von einer Identifizierung nicht die Rede sein kann.

Bilderback charakterisiert sehr treffend die Hauptsymptome durch die sechs P: Pain, Pink, Pelling (Abschälen), Prostration, Parästhesia, Perspiration.

Die *Prognose* ist meist gut. Die Dauer beträgt mindestens mehrere Monate. Bei den schlimmen Fällen, die auch sehr rasch verlaufen können, erfolgt der Tod an Erschöpfung, Sepsis oder Pneumonie. Von 91 Fällen (*Wood*) starben fünf, darunter vier an Bronchopneumonie.

Die *Behandlung* erweist sich bis jetzt als wenig leistungsfähig. Von großen Dosen Atropin (bis zu 2 mg) sah ich in einem Falle nicht nur Nachlaß der Schweiße, sondern auch ausgesprochene, aber vorübergehende Besserung des Allgemeinbefindens. Große Dosen Kalk (bis zu 10 g), Calcium lacticum und chloratum, brachten mir keinen deutlichen Erfolg (*Swift* rühmt Calcium lacticum), obschon der tiefe Stand des Blutkalkes hier Nutzen erwarten läßt. Jucklindernde Bepinselungen und Betupfungen bringen immer Erleichterung, aber nur für ganz kurze Zeit. Bei schwerer Anorexie rät *Field* dringend erzwungene Ernährung mit der Sonde.

Über das *Wesen der Krankheit* habe ich mich in der ersten Arbeit eingehend geäußert. Alles spricht dafür, daß es sich um eine Neurose des vegetativen Systems handelt. Auch die Muskelaffektionen lassen sich ungezwungen nur so erklären. Die

Erweiterung des Krankheitsbildes durch die Angaben anderer Autoren und durch meinen letzten Fall bestärken diese Auffassung. Die schweren trophischen Störungen, die im Munde, an den Fingern, bei meinem letzten Fall in den Kniekehlen auftraten, der Verlust gesunder, unveränderter Zähne können nicht anders gedeutet werden, ebenso die Veränderungen an Haaren und Nägeln, an der Hornhaut. Wir fassen ja auch die Gangräen, die man bei sicheren organischen Rückenmarksleiden sieht (Syringomyelie, Mal perforant bei Tabes usw.), und wo man an Erkrankung der Spinalganglien oder Grengstrangganglien denkt, und die mit Raynaud verbunden sein können, als trophisch auf und damit zum Gebiet der vegetativen Nerven gehörend.

Genaueren Einblick werden uns erst die feineren, *pathologisch-anatomischen Untersuchungen* bringen, die allerdings bis jetzt bei den „Lebensnerven" bekanntlich oft versagen, schon deshalb, weil die Störungen häufig rein funktionelle sind. Bis jetzt liegt hier nicht viel vor.

Byfield fand in einem Falle Gliose um den Zentralkanal. Von den Vorderzellen waren einige in der Nähe der vorderen Kommissur nur schlecht färbbar. Der Ischiadikus zeigte Ödem und Anschwellung der Markscheiden, ebenso Ödem des Bindegewebes um die Nervenfasern. Keine Zellinfiltration. Gleiche Veränderungen in den Fasern waren in den Hinterwurzeln des Lumbalmarkes. Ödem und Anschwellung der Markscheiden waren auch in den Fasern der Hinterwurzeln, im Nerv zwischen Ganglion und Rückenmark. Er glaubt an eine *postinfluenzische Radikulitis oder an sensible Polyneuritis;* er spricht auch von einer infektiös bedingten Trophoneurose.

Paterson und *Greenfield*, welche die Krankheit als Erythroedema Polyneuritis bezeichnen, haben zwei Fälle genau untersucht. Sie fanden beträchtliche *Markzerstörung in einigen Fasern der peripheren Nerven.* In den Wadenmuskeln war die Mehrzahl der feinen Nervenbündel ganz marklos, so daß in Bündeln von 10—12 Fasern nur 2—3 noch Markscheiden hatten. In den Kniekehlen zeigte nur eine kleine Anzahl der Nervenfasern der Hauptnerven Markdegeneration. Im Zentralnervensystem war in beiden Fällen eine *diffuse kleinzellige Vermehrung in der grauen Substanz, besonders in der lumbosakralen Anschwellung,* somit eine periphere Neuritis und eine chronische Entzündung im Rückenmark und in den Nervenwurzeln, wobei die sensiblen Fasern mehr beteiligt sind als die motorischen.

Nach diesen Untersuchungen müssen wir mit der Möglichkeit rechnen, daß auch das zerebrospinale System miterkrankt ist, was man wohl am besten und ungezwungen als sekundär infolge der trophischen Störungen auffassen kann.

So wichtig diese anatomischen Befunde vielleicht sind, so geben sie uns doch keine befriedigende und erschöpfende Erklärung der meisten Symptome. Vorläufig möchte ich darum es

immer noch für das Richtige halten, den zutreffenden und nicht präjudizierenden Namen vegetative Neurose beizubehalten und nicht die unrichtige und irreführende Bezeichnung Akrodynie oder Erythrödem.

Literaturverzeichnis.

(Wo eine referierende Stelle angegeben ist, war mir das Original nicht zugänglich.)

Bilderback, A Group of unknown Etiology and Diagnosis. Northwest Med. 19. Okt. 1920. Ref. in folg. — *Derselbe*, Acrodynia. Journ. of the Americ. med. Ass. 14. Febr. 1925. — *Bliss*, Acrodynia. Arch. of Pediatrics. Bd. 40. 1923. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 16. — *Braithwaite* und *Pegge*, A case of Erythroedema Polyneuritis. Brit. med. Journ. 1924. Vol. I. S. 423. — *Brown, Courtney* und *Mac Lachlan*, A clinical and metabolic study of Acrodynia. Arch. of Pediatrics. Okt. 1921. — *Byfield*, A polyneuritic syndrome resembling. Pellagra-Acrodynia (?) seen in very young children. Americ. Journ. of dis. of Children. Nov. 1920. — *Clubbe*, zitiert bei Wood. — *Comby*, L'Erythème australien. Arch. de méd. des Enfants. Nov. 1922. — *Davis*, Acrodynia (?) Arch. of Pediatrics. Nr. 9. 1922. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 14. — *Emerson*, A case of acrodynia. Journ. of the Americ. Med. Ass. Bd. 77. Juli 1921. — *Feer*, Eine eigenartige Neurose des vegetativen Systems beim Kleinkinde. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 24. 1923. — *Field*, Erythroedema. Arch. of Pediatrics. Febr. 1922. — *Jäger*, Ein Fall von vegetativer Neurose (*Feer*) beim Kleinkinde. Akrodynie. Zeitschr. f. Kinderh. Bd. 39, H. 2—3. — *Jenny*, Schweiz. Paediatertag 1924. Schweiz. med. Wochenschr. 1925. S. 149. — *The Lancet*, Erythroedema. 1918. Bd. 1. 684, 849. — *Leiner*, Acrodynia. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung. Juni 1924. — *Miller*, Polyneuritic syndrome in young children. Journ. oft the Indiana State med. assoc. Bd. 14. Nr. 5. 1921. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 11. — *Müller*, Die Lebensnerven. 2. Aufl. 1924. — *Paterson* und *Greenfield*, Erythroedema Polyneuritis, the so called Pink disease. Quart. Journ. of Med. Okt. 1923. Ref. bei Bilderback und Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 16. — *Porter*, Dermatopolyneuritis (Thursfield, Paterson), Acrodynia (Weston) erythroedema (Swift). Med. clin. of North America. Bd. 6. Nr. 2. 1922. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 14. — *Swift*, Ref. The Lancet. 1914. Vol. 1. 611. — *Thursfield* und *Paterson*, Dermato-polyneuritis (Acrodynia, Erythroedema). Brit. Journ. of children dis. march. 1922. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 13. — *Vipond*, Acrodynia and its probable causation. Arch. of Pediatrics. Bd. 39. 1922. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 14. — *Weber*, Case of erythroedema („the pink disease") and the question of acrodynia (epidemic erythema). Brit. Journ. of children diseases. Jan.-March 1922. Ref. bei Comby. — *Weston*, Acrodynia. Arch. of pediatrics. Nr. 9. 1920. — *Wood*, Med. Journ. of Australia. 19. Febr. 1921. Ref. bei Field und im Lancet. 1921. Bd. 1. 811. — *Zahorsky*, Three cases of erythroedema (acrodynia) in infants, Med. clin of North America. Bd. 6. Nr. 1. 1922. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. Bd. 14. — *Derselbe*, The semeiology of the Pink disease (Erythroedema. Bd. 14. Acrodynia). Journ. of the Americ. Med. Assoc. Nr. 24. Dez. 1922.

II.

Ausgedehnte Diaphanie an kaum makrokephalen Schädeln und Beiträge zur Kenntnis der Hydromikrokephalie.

Von

Univ.-Prof. Dr. JOHANN v. BÓKAY,
Budapest (Ungarn).

(Mit 12 Abbildungen.)

Vor kaum einem Jahr erschien aus der unter der Leitung von *Koeppe* stehenden Gießener Kinderklinik ein kurzer Artikel von *A. Hoffmann* mit dem Titel „*Ein Fall von Hydranenkephalie*"[1]), in welchem der Autor über ein 2½ Jahre altes Kind berichtet, bei dem eine Hypertonie sämtlicher Muskeln bestand und das *Strasburger*sche Transparenzverfahren, trotz des Kopfumfanges von 42 cm bei einem Brustumfang von 44 cm eine Diaphanie der *Schläfen und Parietalgegend beiderseits* nachwies und daher eine Hydromikrokephalie angenommen wurde. Bemerkt sei, daß der Autor zur Vornahme der Lumbalpunktion bzw. der Transparenzuntersuchung durch die bei der *Koeppe*schen Perkussion festgestellte Tympanie veranlaßt wurde.

Diese Beobachtung bewegt mich dazu, auf Grund meiner ziemlich zahlreichen Transparenzuntersuchungen und meiner an Mikrokephalen gewonnenen Erfahrungen zur Frage der Hydromikrokephalie einen Beitrag zu liefern.

Bekanntlich handelte es sich auch bei jener fundamentalen Beobachtung, mit welcher *Strasburger* sein Untersuchungsverfahren im Jahre 1909 in die klinische Diagnostik eingeführt hatte[2]), um einen gewissermaßen ähnlichen Fall, indem bei einem Säugling, der normalen Kopfumfang besaß, eine in jeder Richtung lebhafte Diaphanie festgestellt wurde. *Strasburger* demonstrierte nämlich in der Sitzung vom 21. Juni 1909 in der medizinischen Sektion der *Niederrheinischen Gesellschaft für Natur und Heilkunde* in Bonn einen *3 Monate* alten Säugling, bei dem er bei einem Kopfumfang von 42½ cm einen Hydro-

[1]) D. m. Wschr. 1923. 5. Okt. Nr. 40. S. 1266.
[2]) D. m. Wschr. 1913. Nr. 6. S. 294.

kephalus internus congenitus annahm, und, obwohl der Kopfumfang *fast* normal war, an eine größere ventrikuläre Flüssigkeitsansammlung daher kaum zu denken war, fand er dennoch, daß im verfinsterten Zimmer im durchfallenden Licht *fast das ganze Schädeldach transparent war, und zwar sowohl im frontalem, wie im parietalen und im okzipitalen Segment, er fand sogar Transparenz,* wie die Abb. 1 zeigt, *auch in der Tiefe des Gehörganges, entsprechend dem Ohrtrichter.* Die Sektion wies eine *exzessive Erweiterung beider Gehirnventrikeln nach, die Dicke der dieselbe bedeckenden Gehirnschicht betrug kaum*

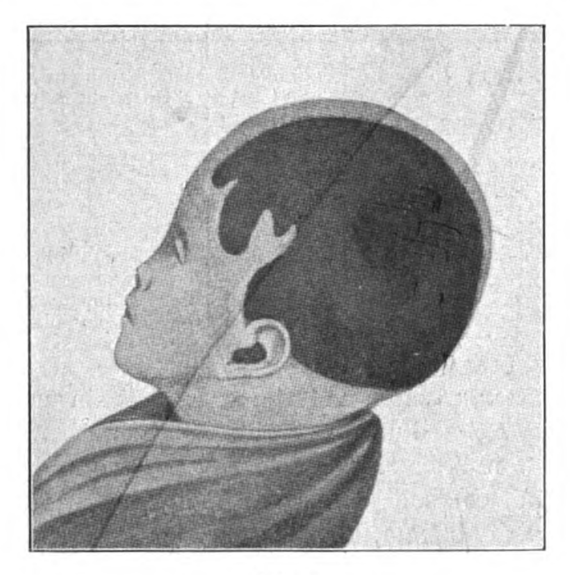


Abb. 1.

einige Millimeter, beide Hemisphären waren somit in *ein zystenförmiges Gebilde verwandelt.*

Daß *Strasburgers* Veröffentlichung schon damals, 1910, mein Interesse so lebhaft erweckt hatte, und daß auch ich das Verfahren sehr bald in Anwendung nahm, findet seine Erklärung eben darin, daß er an Schädeln mit fast *normalem* Umfang eine *totale* Diaphanie konstatiert hatte; denn schon 1913 schrieb ich[3]): *„Besonders wichtig kann dieses Verfahren vom praktischen Standpunkt aus in jenen Fällen sein, in welchen, trotz bedeutender Mengen von Ventrikularflüssigkeit der Kopfumfang kaum oder überhaupt vom Normalen nicht*

---

[3]) Jahrb. f. Kinderh. 1913. Bd. 8. H. 4.

abweicht, in welchen der hochgradige Hydrops gar kaum geahnt wird und dieser bloß durch die Transparenzuntersuchung zu unserer Kenntnis gelangt."

Aus meinem Krankenmaterial kann ich hier *vier* solche Fälle darstellen, die als vollkommene Analoga der *Strasburger*schen Beobachtung betrachtet werden können und welche auch dem zitierten Fall von *Hoffmann* nahe stehen.

Tabellarische Zusammenstellung meiner vier Fälle.

Alter	Kopf-umfang	Brust-umfang	Diaphanie	Anmerkung
5 Monate (Abb. 2, 3)	42 cm	40 cm	Sehr lebhaft und total	Diaphanie auch in der Tiefe des Ohrtrichters und der Orbita
9 Monate (Abb. 4, 5, 6)	44 cm	41 cm	Sehr lebhaft und total	—
2½ Monate (Abb. 7)	41 cm	39 cm	Sehr lebhaft und total	—
3 Tage (Abb. 8)	36 cm	34 cm	Rückwärts, an beiden Seiten	Hydrokeph. int. im Anschluß an eine Meningokele nasalis. Bei der Autopsie fanden wir die parietalen u. okzipitalen Lappen exzessiv erweitert

Mein erster, zweiter und vierter Fall ist in meiner in 1913 erschienenen Abhandlung[4]) detailliert beschrieben worden; ich kann daher von einer eingehenderen Erörterung derselben hier absehen, und es soll daher nur mein dritter Fall, den ich 1922 zu Gesicht bekam, kurz beschrieben werden.

Nr. 3. 10 Wochen altes Mädchen. Körperlich gut entwickelt. Geistige Entwicklung schien anfangs noraml zu sein. Kopfumfang 41 cm. Brustumfang 39 cm. Die große Fontanelle besitzt die Größe eines *Silberfünfkronenstückes*. Von den embryonalen Seitenfontanellen sind die beiden sphenoidalen offen, etwa halbhellergroß. Lumbalpunktion ergibt 5–6 cm klaren Liquor in langsamen spärlichen Tropfen. *Strasburger*sche Transparenzuntersuchung: Lichtquelle am Okziput: *vollkommene Diaphanie, ferne, an beiden Seiten gleichmäßig intensiv*. In der Tiefe der Orbita keine Transparenz. Lichtquelle rechts und links: vollkommene Diaphanie beiderseits. Lichtquelle vor dem Gesicht: vollkommene symmetrische Diaphanie rückwärts. Ohrtrichter sind nicht transparent (Abb. 7).

Bei meinen vier obigen Beobachtungen konstatierte ich also, obwohl *keines derselben eine Makrokephalie* aufwies, in den Fällen 1, 2 und 3 eine *totale Diaphanie* in jeder Richtung, während bei dem vierten Fall nur in der hinteren Schädelgrube eine *ausgedehnte Transparenz* feststellbar war. Der Schädel-

---

[4]) L. c.

umfang überstieg bei diesen vier Kindern kaum die normale Zirkumferenz, so stimmte derselbe im Fall 1 mit dem Normal-



Abb. 2.



Abb. 3.

wert überein, bei den Fällen 2 und 3 war er um 1 cm, bei dem Fall 4 um 2 cm mehr.

Ähnliche Fälle veröffentlichten auch *Klebs*[5]) (1876) und

[5]) *Klebs*, Über Hydro- und Mikranenkephalie. Öst. Jahrb. f. Kinderh. 1876.

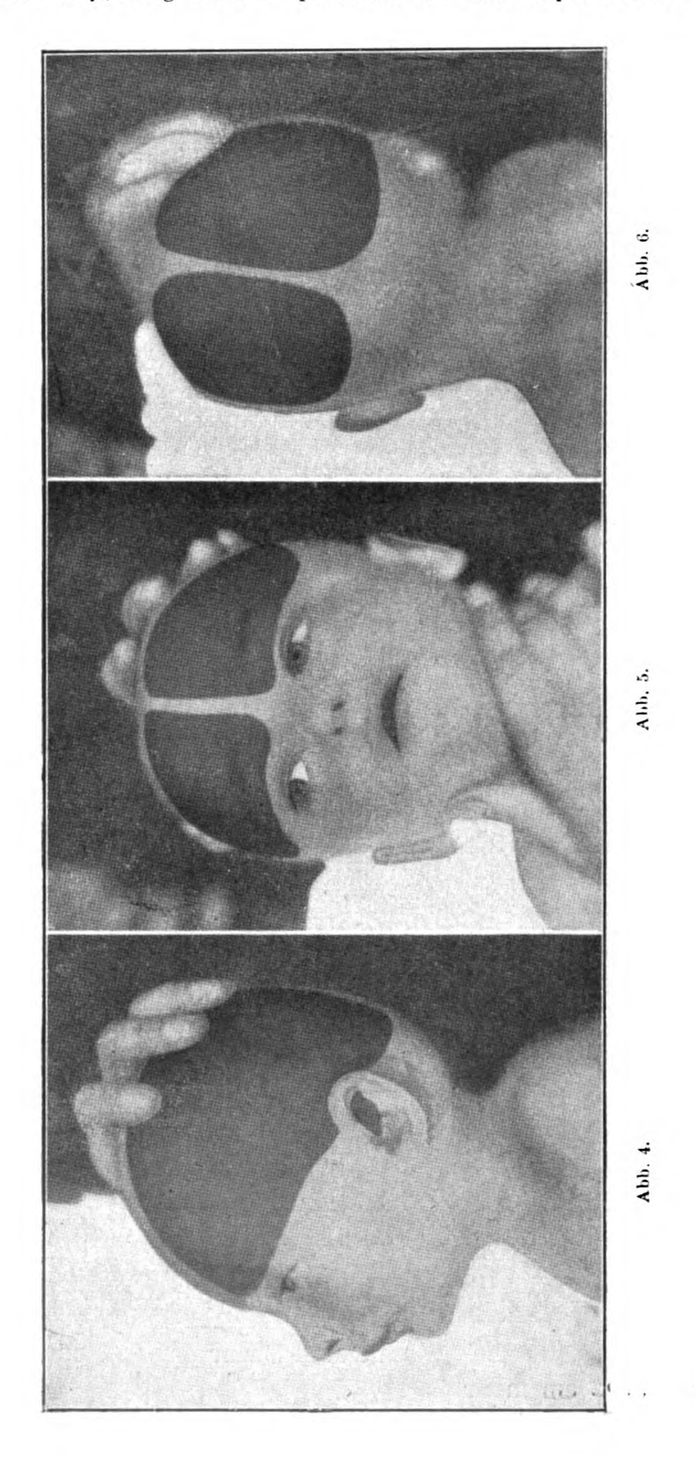


Abb. 6.

Abb. 5.

Abb. 4.

H. Kluge [6]); in diesen Fällen wurde jedoch die bei normalem Schädeldach bestehende Hydrokephalie, bzw. Hydrankephalie *erst bei der Sektion* festgestellt.



Abb. 7.

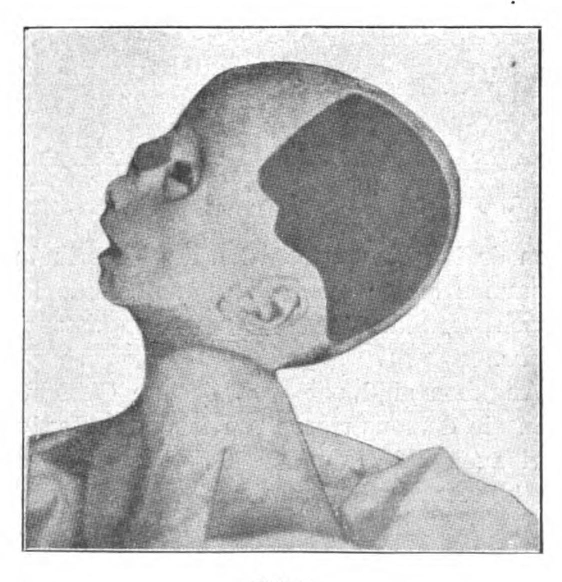


Abb. 8.

[6]) *H. Kluge,* Untersuchungen über Hydranenkephalie. Wien u. Leipzig Braumüller 1902.

Die Beobachtung von *Klebs* bezog sich auf einen Neugeborenen, dessen Länge 53 cm, der Kopfumfang 36 cm betrug, von den zwei Fällen von *Kluge* besaß der eine (Neugeborene) eine Länge von 50 cm und einen Kopfumfang von 35, der andere (ebenfalls ein Neugeborener) eine Länge von 52 cm und folgende Schädelmaße:

Gerader Durchmesser	$11\frac{1}{2}$	normal	$11\frac{3}{4}$
Großer schiefer Durchmesser	$13\frac{1}{2}$	„	$13\frac{1}{2}$
Kleiner „ „	$9\frac{1}{2}$	„	$9\frac{1}{2}$
Bitemporaler „	8	„	8
Biparietaler „	9	„	$9\frac{1}{4}$

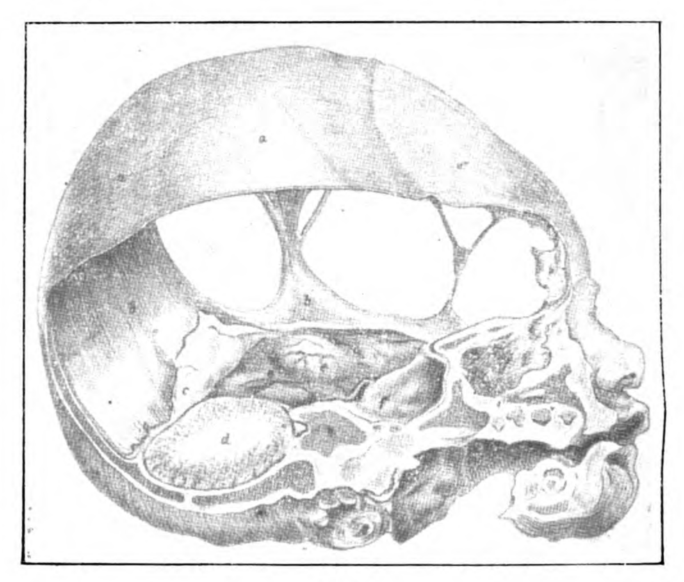


Abb. 9.

Bei allen drei Fällen waren die, die Ventrikeln bedeckenden Gehirnpartien *ad maximum* verdünnt, beide Hemisphären waren zystisch verändert. Abb. 9 und 10 demonstrieren den Fall von *Klebs*.

Meine Angaben sind vom praktischen Gesichtspunkt aus *wichtig*, denn sie demonstrieren am lebenden Individuum, daß die Ventrikel auch bei fehlender Megalokephalie ekzessiv erweitert sein können, und zwar dermaßen, daß die *Dicke der dieselben bedeckenden Gehirnschichte kaum 1 cm übersteigt*. Ohne Transparenzuntersuchung könnte dies unserer Aufmerksamkeit vollständig entgehen, um so mehr, als im Falle eines geschlossenen Hydrokephalus die Lumbalpunktion eine nur minimale Liquormenge ergibt. (Siehe meinen Fall Nr. 3.)

Meines Erachtens ist diese Untersuchung besonders bei solchen Säuglingen wichtig, bei denen der Verdacht eines Hydrokephalus besteht, wo trotz fehlender Makrokephalie die embryonalen Fontanellen offen angetroffen werden und zum Beispiel eine Hernia capitis oder eine Spina bifida vorhanden ist, denn in solchen Fällen muß die bei der Transparenzuntersuchung festgestellte etwaige Diaphanie uns bei der Aufstellung der Indikation eines operativen Eingriffs entschieden beeinflussen. Wie erwähnt, waren bei allen unseren vier Fällen die embryonalen Fontanellen *mehr oder minder offen.*

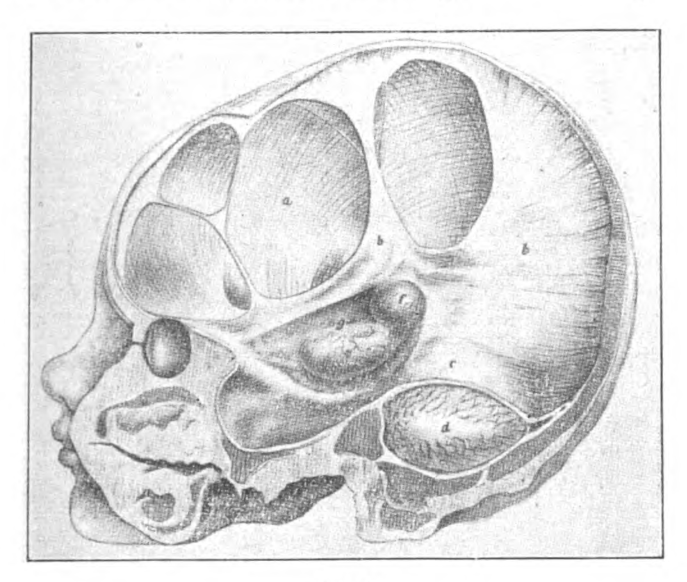


Abb. 19.

Meine Beobachtungen lenkten bereits 1911 meine Aufmerksamkeit auf die Mikrokephalen hin, und außer auf Diaphanie untersuchte ich dieselben vermittels der *Quincke*schen Punktion auch in jener Richtung, ob in den Seitenventrikeln nicht etwa eine Vermehrung der Zerebrospinalflüssigkeit nachweisbar ist. Derartige Untersuchungen erschienen mir um so mehr begründet, da schon seit langer Zeit bekannt ist, daß ein großer Teil der Mikrokephalen nach der *Giacomini*schen[7]) Einteilung zu den sogenannten *Pseudomikrokephalen* gehört, das heißt, wie sich *Zappert* ausdrückt[8]): „*Die Mehrzahl der als Mikro-*

[7]) *G. Giacomini*, Cervelli dell Microcephali.

[8]) *Pfaundler-Schloßmann*, Handb. d. Kinderkrankh. 1910. Bd. 4. 2. Aufl.

kephalie geltenden Fälle zeigt uns bei der Sektion sklerotische und degenerative Prozesse, ferner Zysten und Hydrokephalus, so daß man die Hirnveränderungen als Residuen intrauteriner Erkrankungen auffassen muß."

Daß bei ausgesprochenen Mikrokephalen eine Hydrokephalie auch schon früher öfters beobachtet wurde, beweist außer den alten fundamentalen Beobachtungen von *Cruveilhier* und dem erwähnten Zitat von *Zappert*, auch *H. Oppenheim* [9]), der in seinem Lehrbuch im Jahre 1908 folgendes schreibt: „*Daß sich der Hydrokephalus auch mit Mikrokephalie verbinden kann (Hydromikrokephalie) ist festgestellt. Y. W. Ballantyne* publi-

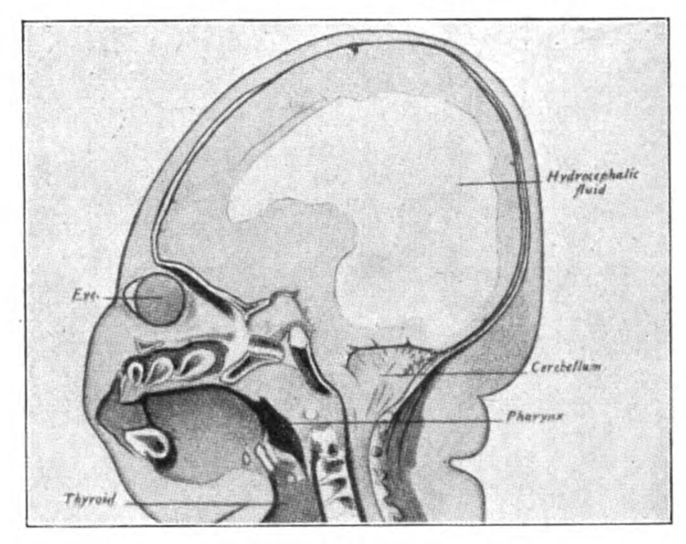


Abb. 11.

ziert in seinem prächtigen Werk „*Manuel of antenatal Pathologie and Hygiene*" [10]) die Abbildung eines wahrhaft klassischen Hydrokephalus (Abb. 11) und kommentiert dieselbe folgendermaßen:

„Bei einer Sektion, die ich für den Doktor *Berry Hart* vorgenommen hatte, sah ich bei einem im Edinburgher Hospital verstorbenen Neugeborenen, daß, obwohl der Schädel sehr klein, und zwar so klein war, daß man das Kind im Spital „*the monkey*" (Affe) benannt hatte, der Inhalt des oberhalb des Tentorium cerebelli befindlichen Raumes Flüssigkeit war. Der Neugeborene lebte 9 Tage lang und verhielt sich im Vergleich zu anderen Neugeborenen nur insofern anders, daß er die Augen

[9]) Lehrb. d. Nervenkrankh. 1908. 5. Aufl.

[10]) Edinburgh 1904.

niemals öffnete und kaum saugen konnte. Er wurde zyanotisch geboren und verblieb auch bis zu seinem Tode in diesem Zustand. Die Mutter war eine erstgebärende; die Geburt trat zum normalen Zeitpunkt ein. Das Gewicht betrug fünf Pfund, der okzipitomentale Umfang des Schädels betrug 13¼ Zoll, des okzipitofrontalen hingegen 11¼ Zoll. Die große Fontanelle war fast vollkommen geschlossen."

Cruveilhier beschreibt seinen in der medizinischen Literatur oft beschriebenen Fall in folgender Weise [11]):

Bei einem zum normalen Zeitpunkt, jedoch totgeborenen Fötus, dessen *Schädel nicht einmal die Hälfte der normalen Größe besaß*, und bei dem die vorgeschrittene Verknöcherung eine vollkommene Verschmelzung der Knochen zur Folge hatte, fand ich an Stelle des Gehirnes einen durchsichtigen, mit Flüssigkeit gefüllten Sack. Der obere Teil dieses Sackes bestand aus einer mit Blutgefäßen reichlich versehenen, bräunlichorangefarbenen, mit Plaques gespränkelten Membran, so wie wir es bei nach Apoplexie entstehenden Gehirnkavernen mit narbiger Wandung sahen. Eine sehr dicke, bräunliche Membran begrenzt auch die übrigen, also basalen Teile des Sackes. Die Gehirnbasis war auf folgende Gebilde zusammengeschrumpft: Zwischen den beiden Corpora striata waren die kaum wahrnehmbaren Reste der außerordentlich verkleinerten Optikusschicht vorhanden. Einige verhärtete, knorpelartige Windungen der Gehirnbasis waren hie und da auf der Oberfläche der Pia mater zerstreut, ferner die beiden ganz atrophischen Olfaktorius-Nerven. Vom Optikus und dem Chiasma waren nur blasse Spuren vorhanden, und auch von den vorderen Pyramiden waren bloß kaum erkennbare Spuren sichtbar; diese bestanden aus einer kleinen, in das Mark sich quasi vertiefenden grauen Wolke. Die Olive und die Corpora quadrigemina waren normal, das Kleinhirn und die Pedunculi cerebelli klein, aber normal.

Die Zahl der in meinem Krankenmaterial seit 1911 untersuchten Mikrokephalen ist keine geringe, und es sei gleich hervorgehoben, daß, obwohl ich eine Diaphanie bisher in keinem einzigen Falle sah, bei der Lumbalpunktion die Flüssigkeit in einem *beträchtlichen Teil der Fälle in starkem Strahl reichlich* gewonnen wurde (bei ungefähr 10% aller Mikrokephalen), so daß bei diesen ein zwar geringer Hydrops der Ventrikel mit Recht angenommen werden konnte. Meine erste diesbezügliche Beobachtung sei als Typus hier skizziert, desgleichen sei

---

[11]) *Cruveilhier*, Traité d'Anatomie pathologique générale. Paris 1856. 3. Teil. S. 166.

jener Fall, bei welchem ich die Nekroskopie vornehmen konnte, kurz beschrieben, während die übrigen neun Fälle nur tabellarisch zusammengefaßt werden sollen.

Mein erster Fall:

Margit S., 1½ Jahre altes Mädchen erscheint am 13. 3. 1911 zum ersten Male in der Ordination. Hauptklagen sind die vollkommen zurückgebliebene geistige Entwicklung des Kindes und die zeitweilig auftretenden, sich auf den ganzen Körper erstreckenden klonischen Krämpfe. Das Kind ist auch körperlich zurückgeblieben, sein Gewicht beträgt 6240 g. Kopfumfang in der Höhe *der Tubera 36,5 cm (Normalwert in diesem Alter 46,2 cm).* Wesentliche Assymetrie zwischen Gesicht und Schädel. Enge, niedrige, schief nach rückwärts gehende Stirne, abgeflachte Okzipitalgegend (s. Abb. 12). Verknöcherte



Abb. 12.

große Fontanelle. Der harte Gaumen ist eng, von gotischer Gestalt. Zähne sind noch nicht vorhanden. Die Stellung der Augäpfel ist normal, die Pupillen sind mittelweit, reagieren gut. Brust und Bauchorgane ohne Befund. Brustumfang in der Höhe der Mamille 40 cm.

Das Kind kann noch nicht sitzen. *Die Glieder sind auffallend rigid.* Die geistige Entwicklung ist eine vollkommen zurückgebliebene, das Kind fixiert nicht, achtet auch auf Geräusche nicht. Die Ernährung geht sehr schwer, es nimmt bloß flüssige Speisen zu sich, schluckt häufig daneben. Bei der Aufnahme *Glottiskrampf* geringeren Grades. *Chvostek*-Symptom positiv. Bei der *Strasburger*schen Transparenzuntersuchung ist eine Diaphanie nirgends feststellbar. Bei der Lumbalpunktion fließt die Zerebrospinalflüssigkeit *unter sehr großem Druck im Strahl aus, und es konnten 30 cm mit Leichtigkeit gewonnen werden.* In der in einer Eprouvette aufbewahrten wasserklaren Flüssigkeit bildete sich kein Fibrinnetz.

Zur Sektion gelangte folgender Fall:

Das 18 Monate alte, sehr mikrokephale Kind wurde am 26. November 1918 unter den Symptomen einer schweren Bronchopneumonie in ganz hoffnungslosem Zustand in das Spital eingeliefert. Vorher wurde es in der Ambulanz öfters vorgeführt (s. Fall 3 der Tabelle). Schlecht entwickelt und ernährt. Körperlänge 64,5 cm, Kopfumfang 38 cm, Brustumfang 41 cm. *Der Gehirnschädel ist auffallend klein, von der großen Fontanelle ist überhaupt nichts wahrnehmbar, die embryonalen Fontanellen sind geschlossen.* Infolge des ganz verfallenen Zustandes kann bezüglich der geistigen Entwicklung keine Aufklärung gewonnen werden. *Alle Extremitäten sind mäßig spastisch.* Der Exitus tritt nach 24 Stunden ein. Aus dem Sektionsprotokoll besitzen folgende Angaben ein Interesse: Die Knochen der Schädelwölbung sind papierdünn. Die Pia- und die Dura-Mater sind miteinander durch feste Stränge verbunden, so daß die Trennung derselben nur sehr schwer durchführbar ist. Das Gehirn besitzt etwa die Dreiviertelgröße der Norm. Die Gehirnwindungen sind gut sichtbar. *Beide Seitenventrikel sowie der dritte Ventrikel sind auffallend erweitert.*

Aus der letzten Rubrik der Tabelle geht hervor, daß *bei allen neun Fällen, ebenso wie in meinem ersten oben beschriebenen Fall, der Liquor cerebrospinalis unter großem Druck in reichlichem Strahl gewonnen wurde, was zweifellos auf eine Ansammlung der Zerebrospinalflüssigkeit* hinweist. Welchen Grad die Erweiterung der Seitenventrikel in diesem Fall erreicht hatte, entzieht sich natürlich unserer Beurteilung, unser *sezierter Fall sowie die Beobachtungen* von *Ballantyne* und *Cruveilhier* beweisen, daß diese Erweiterung trotz *der Mikrokephalie eine mächtige sein kann.* Ohne Zweifel wäre dies gegebenenfalls vermittels der *Enkephalographie,* richtiger *Ventrikulographie* genau festzustellen. Ich gedenke auch dieselbe in der Zukunft anzuwenden, da besonders die Veröffentlichungen von *John Fraser* und *N. M. Dott*[12]) aus der Edinburgher *Thomson*-Klinik dafür sprechen, daß die Einblasung von Sauerstoff in den Lumbalkanal, im Gegensatz zur Lufteinblasung [*Mader*[13])] dem Kranken Beschwerden kaum verursacht. („*No unpleasant sequence follows its use.*") Ich halte es für wahrscheinlich, daß alle jene Kinder, bei denen seiner Zeit *Lannelongue* (Académie de Médicine 1890) die Indikation einer Kraniotomie befürwortet hatte[14]), (*à faciliter l'expension du cerveau*), mehr oder minder ausgesprochene Fälle von Hydromikrokephalie waren.

---

[12]) Hydrocephalus Edinburgh med. Journal. 1923. January. The British Journ. of Surgery. 1922. Bd. 10. Nr. 38.

[13]) Encephalograph. Erfahrungen im Kindesalter. Med. Klinik. 1923.

[14]) *Chipault,* Chirurgie opératoire du système nerveux. Paris 1894. Nr. 1.

Tabellarische Zusammenstellung meiner übrigen positiven Fälle.

Laufende Zahl	Namen	Alter	Kopf-umfang cm	Kopfumfang normaler Kinder gleichen Alters cm	Brust-umfang cm	Symptome	Ergebnis der Lumbalpunktion
1. 4455/1914	Ilona Sz.	2 1/2 Jahre	39,5	48	48	Vollständige Idiotie. Unruhe. Rigide Extremitäten. Sitzt noch nicht.	I. L. P. 27. März: 50 ccm wasserklare Flüssigkeit bei *sehr starkem* Drucke im Strahle. II. L. P. 9. Juni: 20 ccm wasserklare Flüssigkeit in *reichlichen* Tropfen
2. 9970/1915	Josef W.	2 Jahre	44	47	—	Vollständige Idiotie. Stark unruhig. Rigide Extremitäten. Kann noch nicht sitzen.	I. L. P. 10. März: 30 ccm wasserklare Flüssigkeit bei *sehr starkem* Drucke im Strahle. II. L. P. 8. September: 30 ccm wie oben. III. L. P. 29. September: 30 cm³ wie oben.
3. 1918 Privatbeobachtung	Paul L.	18 Monate	36	46,2	41	Vollständige Idiotie. Starke Unruhe. Täglich eklamptische Anfälle in letzterer Zeit. Fontanelle 1/2 hellergroß. Rigide Extremitäten, Stark zurückgebliebene Körperentwicklung.	I. L. P. 28. März: 25 ccm wasserklare Flüssigkeit bei *starkem* Drucke II. L. P. 16. Mai: 8 ccm Flüssigkeit III. L. P. 10. Juni: 30 ccm im Strahle
4. 4555/1915	Georg S.	4 Jahre	46	50	50	Halbe Idiotie. Unruhe. In der Körperentwickelung zurückgeblieben. Kann kaum aufstehen.	L. P. 21. März: 30 ccm wasserklare Flüssigkeit bei *großem* Drucke
5. 17988/1914	Edith L.	22 Monate	43,5	47	48	Beinahe vollständige Idiotie. Unruhe. Sitzt noch nicht.	I. L. P. 25. Oktober: 30 ccm wasserklare Flüssigkeit bei *starkem* Drucke II. L. P. 12. Dezember: 30 ccm wie oben III. L. P. 3. März 1915: 15. ccm in *reichlichen* Tropfen
6. 12293/1914	Frida P.	1 Jahr	40	46	46	Vollständige Idiotie. Rigide Extremitäten	I. L. P. 10. Juni: 30 ccm wasserklare Flüssigkeit in *sehr starkem* Strahle
7. 17819/1915	Rosa W.	7 Jahre	48,5	52	58	Beinahe vollständie Idiotie. Geht schwer. Zeitweilig epileptiforme Anfälle	I. L. P. 22. September: 30 ccm wasserklare Flüssigkeit bei *starkem* Drucke
7. 5070/1914	Ladislaus W.	11 Monate	40,5	46	45	Vollständige Idiotie. Ein wenig rigide Extremitäten	I. L. P. 7. April: 25 ccm wasserklare Flüssigkeit bei *starkem* Drucke
9. 2753/1920	Giza G.	5 Jahre	45	50	—	Vollständige Idiotie, ein wenig spastische Extremitäten	I. L. P. bei *starkem* Drucke im Strahle 30 ccm Liquor

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Amsterdam [Vorstand: Prof. Dr. *J. de Bruin*].)

Über Hernia pulmonalis.
(Ein Beitrag zur Klinik des Lungenbruches.)

Von

M. DE BRUIN jr.,
Assistent der Klinik.

(Hierzu sechs Abbildungen.)

Am 9. Juni wurde in der Kinderklinik des Binnengasthuis zu Amsterdam ein Säugling aufgenommen, der, abgesehen von vielen anderen kongenitalen Abweichungen, eine Abnormität zeigte, die wegen ihrer großen Seltenheit näheren Studiums wert schien. Das Kind wurde aufgenommen mit der Diagnose: akute Ernährungsstörung.

Aus der *Anamnese* ergab sich das Folgende: Das Kind wurde am 25. Dezember 1922 spontan zur richtigen Zeit geboren. Es war bei der Geburt zyanotisch und atmete erst gut, nachdem es von der Hebamme ein paar Schläge ad nates bekommen hatte. Seither ist es nicht mehr zyanotisch gewesen. Das Kind wurde nur einige Wochen lang an der Brust genährt; danach ging man zur künstlichen Ernährung über. Dabei gedieh es nicht besonders. Eigentlich krank schien das Kind nie. Seit 3 Monaten hustete es wohl ab und zu, während der letzten 2 Tage hatte es dünne, häufige, schleimig-schäumende Stühle von grüner Farbe; es erbrach einige Male täglich. Patientin ist das siebente Kind von gesunden Eltern. Tuberkulose, Lues und Geisteskrankheiten kommen in der Familie nicht vor.

Status praesens: Weiblicher Säugling. Das Kind ist klein, mager, in schlechtem Ernährungszustand. Gewicht: 3740 g. Der Kopf ist relativ klein, die große Fontanelle ist fast völlig geschlossen, die Nähte sind nicht mehr zu fühlen. Keine Kraniotabes. Abgesehen von einem hohen Gaumen und einer eigenartigen Kielform des Stirnschädels wird am Kopf nichts Besonderes bemerkt. Die Augen liegen etwas tief, zeigen bei äußerer Untersuchung nichts Besonderes. Deutliches Nasenflügelatmen; keine Zyanose, keine Anämie, kein Ikterus, keine Ödeme. Das Kind atmet regelmäßig, ungefähr 30 Male in der Minute. Die Temperatur ist 38,1 °.

Am Halse, beiderseits an symmetrischen Stellen, die oberhalb des Musc. sternocleidomastoideus liegen, sieht man jetzt eine warzenartige, erbsengroße Erhöhung, die mit der Unterlage nicht verwachsen scheint und für eine Ausstülpung der Haut gehalten werden könnte.

An beiden Halsseiten entlang den Kopfnickern und unter dem Unterkiefer sind kleine, runde, bewegliche, indolente Drüsen zu palpieren. Ähnliche Drüsen fühlt man in den Achseln und den Leisten. Die Brust ist symmetrisch gebaut, erweitert sich bei der Einatmung beiderseits gleichmäßig. Herz: weder besteht eine Vorwölbung noch sind Pulsationen sichtbar. Perkutorisch ist das Herz etwas nach links oben vergrößert. Rechts neben dem Sternum besteht keine Dämpfung. Bei der Auskultation hört man ein lautes systolisches Geräusch, das am deutlichsten ist im dritten Zwischenrippenraum, links neben dem Brustbein. Das Geräusch kann mehr oder weniger über allen Herzostien wahrgenommen werden, setzt sich nicht fort in der Richtung der großen Gefäße. Am Rücken ist es links neben dem Dornfortsatz des dritten Brustwirbels deutlich zu hören. Lungen: Gedämpfte Tympanie rechts hinten unten; im übrigen sonorer Klopfton. Kleinblasige, feuchte Rasselgeräusche mit einigen klingenden Rhonchi über der gedämpften Zone. Keine Bronchophonie. Übrigens diffuse bronchitische Geräusche.

Abdomen: Der Bauch ist etwas aufgetrieben, keine sichtbare Peristaltik. Das Kind hat einen haselnußgroßen Nabelbruch, der leicht zu reponieren ist; ferner einen doppelseitigen, ungefähr hühnereigroßen, indirekten Leistenbruch, der links etwas größer erscheint als rechts und sich rechts bis in die große Schamlippe fortsetzt. Beide Hernien sind leicht reponierbar.

An den Gliedmaßen findet sich keine Abnormität.

Harn: Reaktion sauer; Eiweiß negativ; Sediment vereinzelte Leukozyten; viel Schleim; Diazoreaktion positiv. Die Reaktion von *v. Pirquet* ist negativ, ebenso die von *Wassermann*.

Blutuntersuchung: Hämoglobingehalt 82% (Sahli).

Leukozyten: 13 300.

Erythrozyten: 4 330 000.

Blutbild:			
	Stabkernige . . .	10%	Neutrophile
	Segmentkernige .	57%	
	Eosinophile . . .	3%	
	Lymphozyten . .	26%	
	Monozyten . . .	4%	

Zur Klärung der Brustabweichungen wurde ein Röntgenbild aufgenommen (Dr. *de Wilde*). Auf dem Bilde (Abb. 4) findet sich eine vergrößerte Herzfigur und ein kleiner Hilusschatten in der rechten Lunge. Außerdem sieht man beiderseits am Halse ein helles Feld, dessen Zeichnung der normalen Lungenzeichnung ähnelt. Bei Betrachtung des Bildes mußte man an den außerordentlich selten zur Beobachtung kommenden Zustand denken, daß die Lungenspitzen durch die obere Brustapertur austreten und als Lungenhernie im seitlichen Halsdreieck erscheinen.

Wir untersuchten das Kind nun besonders daraufhin und überzeugten uns, daß tatsächlich bei tiefster Expiration eine Aufblähung an beiden Halsseiten über dem Schlüsselbein sichtbar wurde. Diese Aufblähung war, wie uns die vergleichende Untersuchung anderer Säuglinge zeigte, ganz verschieden von der auch bei gesunden Säuglingen zu beobachtenden Dickezunahme des Halses beim Schreien. Sie war größer, schärfer lokalisiert und hatte die Form einer stumpfen, kranialwärts gerichteten Kuppel, deren Basis hinter dem Schlüsselbein verschwand. Wiederholte Röntgenaufnahmen, die wir anfertigen ließen, in der Hoffnung die gefundene Abweichung noch besser sichtbar zu machen, lieferten uns keine deutlicheren Bilder als die erste Auf-

nahme. Indessen konnten wir dadurch mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit feststellen, daß die „ektopischen Lungenfelder" nicht in direkter Verbindung stehen mit Kehlkopf oder Luftröhre. An den Röntgenbildern, die stets bei tiefer Expiration aufgenommen wurden, fiel uns auf, daß die Form der hellen Felder sich nicht gleichblieb, sie war manchmal kugelrund, manchmal elliptisch.

Beim Studium der Literatur zeigt sich vor allem, daß Lungenbrüche zu den größten Seltenheiten gehören. *Wightman*[26]) schreibt diesbezüglich: „The occurence of hernial protrusions of the lung is exceedingly rare and the literature on the subject by no means abundant." Trotz dieser großen Seltenheit hat man dieser Abweichung von jeher viel Interesse entgegengebracht, ja, schon im Mittelalter sind ärztlicherseits einige Fälle beschrieben worden.

Nach der Angabe *Urbachs*[19]) stammt die erste diesbezügliche Beobachtung von *Roland*, der im Jahre 1499 einen solchen Fall beschrieb. Danach hatten *Felix Plater* (1641), *Boerhaave*[9]) (1709) und *Johan Storch* (1750) derartige Fälle beschrieben. Noch älter sind nach *Hertzberg*[11]) die Mitteilungen von *Fabricius*, *Hildanus*, *Rolandus de Parma*, *Theodoricus*, *Schenkius*, *Loyseau*, *Rhodius*, *Tulpius*, *Ruysch* und anderen. Alle diese Fälle kann man aber kaum als echte Lungenbrüche bezeichnen, da sie durchweg zurückzuführen sind auf perforierende Brustwunden, an die sich ein größerer oder kleinerer Prolaps der Lunge anschloß. Die erste grundlegende Arbeit über Lungenbrüche geht zurück auf *Morel-Lavallée*[17]), der im Jahre 1849 ein ausführliches Studium veröffentlichte, in dem er nebst eingehender Würdigung der bis dahin bekannten Kasuistik, die Symptomatik und zugleich die Einteilung der verschiedenen Formen des Lungenbruches gab. In der niederländischen Literatur konnte ich nur einen Fall von Lungenhernie finden. Die Hernie befand sich an der vorderen Brustwand eines sechsjährigen Kindes und war mit Dextrokardie vergesellt [*Droog*[6])].

In modernen Werken ist dieser Gegenstand recht stiefmütterlich behandelt. Die Lehrbücher von *Aschoff*[1]) und *Kaufmann*[14]), das Handbuch der praktischen Chirurgie von *v. Bruns*, *Garrè* und *Küttner*[1]), die Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde von *Eulenberg*[7]) begnügen sich mit kurzen Hinweisen. Nur *Sauerbruch*[18]) widmete in der Chirurgie der Brustorgane den Lungenbrüchen einige Seiten, behandelt aber dabei hauptsächlich die traumatischen Brüche.

Die erste Einteilung der Lungenhernien wurde wie bereits oben erwähnt von *Morel-Lavallée* gegeben. Er hält erstens

traumatische, zweitens *konsekutive*, drittens *spontane*, viertens *kongenitale* Hernien auseinander. Die Besprechung der ersten Art fällt außerhalb des Rahmens dieser Arbeit, weil diese Fälle streng genommen den anatomischen Forderungen des Begriffes Hernie nicht entsprechen. Denn wenn *Sauerbruch* sagt: Zum Begriff der Lungenhernie gehören Bruchpforte, Bruchsack und Bruchinhalt, kann bei den traumatischen Fällen nur von einem *Prolaps* gesprochen werden; da ja bei dem gänzlich oder teilweise perforierenden Trauma kein Bruchsack, und also auch kein Bruch vorliegt.

Die *konsekutiven* Lungenbrüche entstehen nach Krankheit oder Verletzung der Brustwand und zwar nicht unmittelbar, infolge der Noxe, sondern erst einige Zeit später durch allmählige Verminderung des Widerstandes der Brustwand. Hierbei kommen Rippenbrüche, Entzündungen und Tumoren der Rippen in Betracht. Ungezwungen kann man diese ganze Gruppe als eine Unterabteilung der traumatischen Lungenbrüche betrachten gegenüber den spontanen und angeborenen Brüchen.

Die *spontanen* Lungenbrüche haben ihren Ursprung in einem heftigen Hustenstoß oder sonst einer plötzlichen Steigerung des intrathorakalen Druckes, z. B. durch Muskelanstrengung. Natürlich kann bei diesen Fällen die Disposition eine große Rolle spielen, ebenso wie bei den Bauchbrüchen. Eine angeborene Schwäche eines Teiles der Brustwand kann dann verhängnisvoll werden und bei einer nicht über das Maß des Physiologischen hinausgehenden Drucksteigerung im Thorax den Lungenbruch manifest machen. Der klassische Fall eines spontanen Lungenbruches, den man in der Literatur immer wieder angeführt findet, ist der von *Boerhaave*, der am Kreißbett einer Erstgebärenden plötzlich während der Wehen eine schmerzhafte Schwellung zwischen den Rippen entstehen sah, die, bei Einatmung größer, bei Ausatmung kleiner erschien, durch leichten Druck bisweilen zum Verschwinden gebracht werden konnte, um nach Aussetzen des Druckes sich wieder zu zeigen.

Die vierte Gruppe bilden die *angeborenen* Lungenbrüche. Sie zeigen sich in der oberen Brustapertur oder irgendwo in einem Zwischenrippenraum. *Hochsinger*[12]) macht die meines Erachtens berechtigte Anmerkung, daß man diese Brüche nicht in dem Sinne kongenital nennen darf, daß sie mit zur Welt gebracht werden. Sie entwickeln sich viel mehr als Folge eines angeborenen Brustwanddefektes im Laufe der ersten Wochen

und Monate nach der Geburt. So lange sich die Lungen nicht ausdehnen (und das geschieht nicht vor der Geburt des Kindes),



Abb. 1. Bei einem Hustenstoß.



Abb. 2. Beim Schreien.

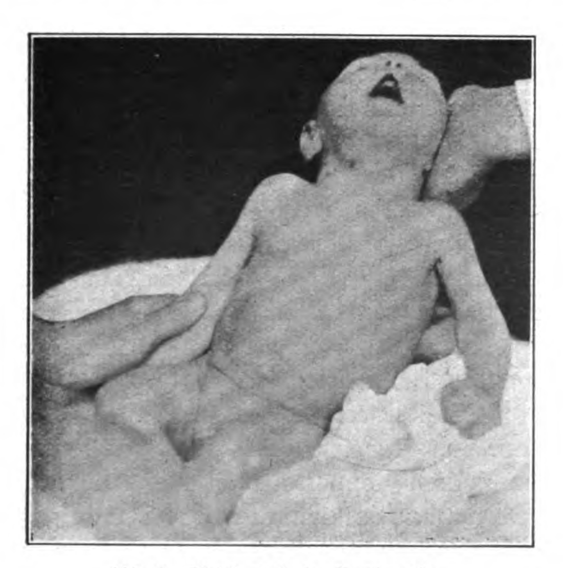


Abb. 3. Gleich nach der Exstirpation.

besteht kein Anlaß zur Vorstülpung der Pleura durch schwache Stellen der Brustwand. Erst nachdem die Lungenatmung eine

geraume Zeit gedauert hat, können Lungenbrüche entstehen. Wie lange ein Lungenbruch zu seiner vollen Entwicklung braucht, hängt natürlich ab von der Größe und Art des Brustwanddefektes und von der Höhe des intrathorakalen Druckes, der bei Atmungsbeschwerden bedeutend ansteigt. Theoretisch könnte man gegen die Behauptung *Hochsingers*, daß vor der Geburt kein Lungengewebe außerhalb der Brusthöhle vorkommen soll, anführen, daß sehr gut eine angeborene Abweichung denkbar ist, bei welcher ein Teil der Lunge von vornherein, also bevor die Lungenatmung dazu Anlaß gab, außerhalb der Brustwand zur Entwicklung kommt, wenn ein primärer Defekt derselben anwesend ist. Eine derartige Hernie würde eine Parallele darstellen zu jenen Bauchbrüchen, bei welchen, infolge der mangelhaften Entwicklung der Bauchwand, fast die ganze Baucheingeweide sich außerhalb des Abdomens entwickelt (eventratio totalis). In diesen Fällen von Lungenbruch scheint es richtiger von *Ektopia* zu sprechen anstatt von *Hernia*, so wie dies auch in einer Arbeit über einen derartigen Fall mit angeborener Spaltbildung des Brustbeines geschieht. Übrigens dürfte aber die von *Hochsinger* angegebene Genesis der Lungenbrüche die Regel sein.

Was nun betrifft die Entstehungsweise der angeborenen Brüche ohne gröbere Fehlbildungen der Brustwand, so wie z. B. bei den Patienten von *Hochsinger*[13]) und *Macéra*[16]) (die alle beide, ebenso wie unser Kranker die Lungenhernien am Halse hatten), so muß man dabei wohl an eine allgemeine Schwäche der, die Brusthöhle bedeckenden Gewebe, denken. Damit steht es auch im Einklang, daß bei diesen Patienten die Hernien da zur Entwicklung kommen, wo die Brustwand infolge der normalen anatomischen Verhältnisse den geringsten Widerstand gegen den intrathorakalen Druck bieten kann. Auch die Tatsache, daß sowohl in den Fällen von *Hochsinger* und *Macéra* als in dem unseren, die Brüche doppelseitig und symmetrisch sind, spricht dafür. Schließlich gewinnt diese Hypothese noch an Wahrscheinlichkeit durch die Beobachtung, daß unser Patient (ebenso wie der von *Macéra*) auch an anderen Stellen Hernien hatte; nämlich einen doppelseitigen Leistenbruch und einen Nabelbruch. Ob man aus alldem die Berechtigung ableiten kann zur Aufstellung der Hypothese, daß man es hier mit einer allgemeinen Minderwertigkeit des „fibroelastischen Gewebes" (*Macéra*) zu tun hat, möchten wir hier nicht entscheiden. Nach *Macéra* spricht dafür die Anwesenheit einer doppelseitigen Ver-

renkung des sternoclaviculären Gelenkes, die er in seinem Falle beobachtete. Auch die übrigen von uns gefundenen Abweichungen wären in diesem Sinne zu verwerten.

Die angeborenen Lungenbrüche des Halses (und allein diese sollen hier eingehender besprochen werden) entstehen durch das Hochsteigen von durch Pleura bedeckten Lungenteilen in der Lücke zwischen den musc. Scaleni und dem Kopfnicker. Dabei stößt man gleich auf die Schwierigkeit, welchen Grad diese Emporstülpung der Lunge annehmen muß, bevor wir das Recht haben, von einem Halslungenbruch zu sprechen. In der mir zugänglichen Literatur habe ich keine deutliche Angabe diesbezüglich finden können. Die Pleurakuppel steht in der Norm auf einer bestimmten Höhe (siehe unten) und reicht bei Erwachsenen bis zirka 2½ cm oberhalb der Schlüsselbeine. Während der Atmung verändert sie ihren Platz nicht beträchtlich. Wie bereits oben erwähnt wurde, sieht man bei exspiratorischer Dyspnoe, besonders bei Säuglingen oft auch unter übrigens normalen Umständen ein deutliches Dickerwerden des Halses im Jugulum und in beiden Oberschlüsselbeigruben. Perkutiert und auskultiert man dann die Lungenspitzen, dann zeigt sich in einer größeren Anzahl von Kindern, diesbezüglich untersucht, daß die obere Lungengrenze an ihrem Platz bleibt; sie befindet sich ungefähr 1½ cm oberhalb des Schlüsselbeines. Auch im Lehrbuch der Röntgenologie von *Assmann* [2]) wird über Lageveränderung der Lungenspitzen nicht gesprochen.

Dennoch möchte ich zur Definition des Halslungenbruches bei Säuglingen vorschlagen, daß wir die Anwesenheit einer Hernie diagnostizieren in den Fällen, in welchen bei übermäßiger Schwellung des Halses die Lungengrenze vorübergehend oder dauernd höher steht als 2 cm über dem Schlüsselbein.

Die Abwesenheit einer knöchernen Verstärkung der Wand der obersten Brustapertur könnte ein häufiges Vorkommen von hier lokalisierten Brüchen vermuten lassen. Das ist jedoch nicht der Fall und zwar vor allem, weil ein verhältnismäßig kleiner Teil der Lunge (normale Verhältnisse vorausgesetzt) außerhalb des Brustkastens in den Bereich des Halses reicht, wodurch die Veränderungen während der Atmung kleiner sind und vorübergehende Druckerhöhungen nicht den großen Einfluß ausüben können als an anderen Stellen. Dazu kommt noch, daß hier die Pleura durch straffe Faserbündel mit der fascia endothoracica und der fascia praevertebralis verbunden ist und so weitgehend fixiert wird.

Anderseits muß zugegeben werden, daß Lungenbrüche im Bereich des Halses wohl viel öfter vorkommen als diagnostiziert werden, und zwar weil die klinische Aufmerksamkeit selten in diese Richtung gelenkt wird. Denn da diese Brüche meist intermittierend sind (siehe unten) und nur bei bestimmten Druckverhältnissen innerhalb des Thorax erscheinen, werden sie leicht übersehen. Auch können die Schmerzen, die oft so eine dominante Rolle spielen in der Symptomatik der Lungenbrüche, bei den zervikalen Hernien gänzlich fehlen, da die Bauchpforte weit ist und dem Bruch wenig Widerstand entgegensetzt.

Fassen wir jetzt die *klinischen* Erscheinungen dieser Art von Lungenbrüchen zusammen, so müssen wir dem Auftreten einer Schwellung und zwar besonders der Volumsveränderung dieser Schwellung während der Atmung die größte Wichtigkeit beimessen. Es ist gerade diese Volumsveränderung während der Atmung, die einer näheren Besprechung wert ist. Die meisten Autoren sind sich darüber einig, daß bei der Inspiration die Schwellung kleiner, bei der Exspiration größer wird. Die ausführliche Besprechung durch *Hertzberg* und *Morel-Lavallée* erklärt sich wohl aus der Tatsache, daß gerade die alten Kliniker wie *Boerhaave, Plater, Thyllaie, Mercier, Rosapelli, Montfort, Dusorget, Sabatier* u. a. eine Vergrößerung der Hernie während der Inspiration gesehen haben wollen. Gewiß darf man sich apriori nicht auf den Standpunkt stellen, daß dieser Unterschied in der Beschreibung nur zurückzuführen ist auf klinische Beobachtungsfehler der alten Autoren, deren scharfen klinischen Blick wir noch heute so oft bewundern müssen. Ein eingehenderes Studium des vorliegenden Problemes läßt uns eine wahrscheinliche Erklärung der einander widersprechenden Angaben finden.

Wie verhält sich nämlich die Lunge unter normalen Umständen? Das Lungengewebe selbst ist passiv und ist, kraft der ihm innewohnenden Elastizität, stets geneigt sein Volumen zu verkleinern, zusammenzufallen (das sehen wir täglich als Lungenkollaps beim Pneumothorax). Die physiologischen Verhältnisse gestatten es der Lunge jedoch nicht zusammenzufallen, vielmehr muß die an die Wand der Brusthöhle angesaugte Lunge der jeweiligen Form dieser Wand und ihrer Bewegungen folgen.

Wie steht es nun mit einem Teil der Lunge, der als Lungenbruch, z. B. zwischen zwei Rippen aus dem Brustkasten unter die Haut gelangt ist? Mehr als die innerhalb des Brustkastens

verbleibenden Lungenteile wird sich die Neigung zur Retraktion in dem ausgetretenen Teile der Lunge manifestieren, da der normaliter im Pleuraspaltraum herrschende negative Druck hier aufgehoben wird durch den auf die Oberfläche des Körpers wirkenden atmosphärischen Druck. Auch wenn diese Retraktion nicht vollständig sein muß (z. B. infolge von Verwachsungen mit der Umgebung), so kann sich der Bruchinhalt doch ganz passiv zur Respiration verhalten. Bei tiefer Einatmung (größter Erweiterung des Thorax) wird die Herabsetzung des Luftdrucks im Lungengewebe ausgeglichen durch die via die Luftröhre zuströmende Außenluft. Die Schnelligkeit, mit der sich dieser Ausgleich vollzieht, hängt nicht nur von dem Maß der Ausweitung des Brustkastens ab, sondern auch von der Form und Weite des Anfangsteiles des Traktus respiratorius. Bei Patienten mit Lungenbrüchen wird in der Regel die Verminderung des Luftdrucks in der Lunge selbst groß genug sein, um im Anfang der Inspiration ein Kleinerwerden beziehungsweise gänzliches Verschwinden des Bruches, dessen Inhalt sich in die Brusthöhle zurückzieht, herbeizuführen. Jedoch wird bei langsamer und ungehemmter Atmung diese Luftdruckverminderung in einem Minimum von Zeit ausgeglichen werden. Infolgedessen wird die Bruchgeschwulst noch während der Inspiration die Größe wieder erreichen, die sie vor Beginn der Einatmung hatte. Hierauf folgt nun eventuell eine postinspiratorische Pause, wonach die Exspiration anfängt. Es ist leicht verständlich, daß dieselben Verhältnisse, die während der Einatmung erst eine Verkleinerung der Geschwulst, dann eine Vergrößerung bewirken, bei der Ausatmung im umgekehrten Sinne die Größe der Brustgeschwulst beeinflussen; nämlich zuerst eine Vergrößerung derselben herbeiführen und erst danach, im letzten Abschnitt eine Verkleinerung. Während der postexspiratorischen Pause, die nun folgt, bleibt die Größe des Bruches bis zum Beginn der Einatmung unverändert. Das folgende Schema soll den Ablauf der Größenschwankungen des Bruches deutlich machen (Fig. a).
Wenn dagegen die Luftdruckverminderung in der Lunge nicht so schnell aufgehoben werden kann (z. B. dadurch, daß das Anfangsstück des Traktus respiratorius eng ist), so wird sich in dem Schema das Verhältnis PQ zu QR in dem Sinne verschieben, daß PQ länger, QR dagegen kürzer wird. Wenn außerkurz sind und schnell aufeinander folgen), wird die inspiratorische Vergrößerung, die doch bereits später eintritt als bei langsamer ungehinderter Atmung, direkt übergehen in die ex-

spiratorische Vergrößerung. Der ganze Ablauf soll dann vielmehr erinnern an die bei Lungenbrüchen vielfach beschriebene *paradoxe Atmung,* nämlich inspiratorische Verkleinerung und exspiratorische Vergrößerung. Fig. b zeigt dies in schematischer Darstellung. Inwieweit die Größenschwankungen der Geschwulst sich verhalten entsprechend der Kurve im Schema a oder der Kurve im Schema b, hängt also hauptsächlich von folgenden Faktoren ab:

1. von der Schnelligkeit des Atmens,
2. von der lichten Weite der oberen Luftwege,

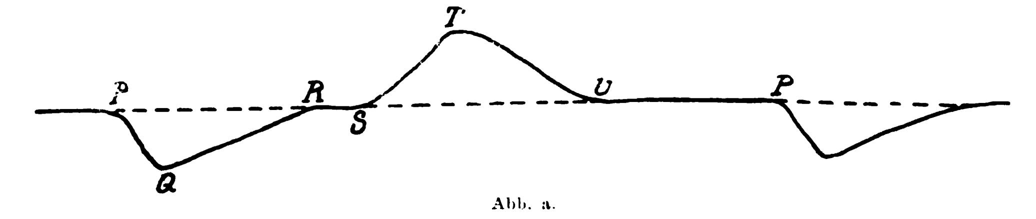


Abb. a.

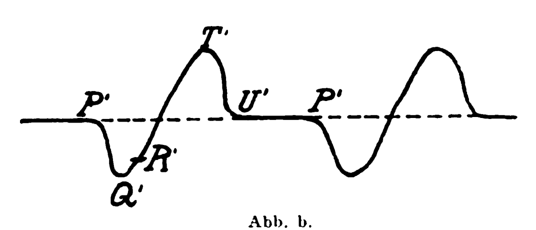


Abb. b.

PQ = inspiratorische Verkleinerung,
QR = inspiratorische Vergrößerung,
RS = eventuelle postinspiratorische Ruhe.
ST = exspiratorische Vergrößerung.
TU = exspiratorische Verkleinerung.
UP = postexspiratorische Ruhe.

3. vom Maß der Vergrößerung der Brusthöhle und
4. von den anatomischen Verhältnissen in der Umgebung des Bruches (Verwachsungen usw.). Es ist also sehr gut möglich, daß in manchen Fällen die paradoxe Atmung stark auffällt, während in anderen Fällen eine inspiratorische Vergrößerung und eine exspiratorische Verkleinerung zu beobachten ist.

Schließlich können wir uns noch einen Faktor denken, der instande ist, eine inspiratorische Vergrößerung des Bruchsackes zu bewirken. Die Wand der Bronchien enthält glatte Muskelfasern, die innerviert werden von dem n. vagus, und die bei Kontraktion den Bronchus verengern. Nun wird höchstwahrscheinlich während der Inspiration ein hemmender Einfluß auf den

n. vagus ausgeübt. Man kann sich vorstellen, daß bei Menschen, bei denen dieser Einfluß stark ausgesprochen ist, die dadurch verursachte Erweiterung der größeren und kleineren Bronchien während der Einatmung (besonders bei Menschen mit der Luftzufuhr günstigen Verhältnissen in Nase, Mund, Kehlkopf und Trachea) die Geschwulst eines Lungenbruches inspiratorische Vergrößerung zeigen muß. Wie groß der Einfluß der beiden hier beschriebenen Momente in einem gegebenen Falle ist, ist nicht von vornherein zu sagen; meine Ausführungen stellen dann



Abb. 4. Röntgenbild der Lungen und der Lungenhernien.

auch eigentlich nur einen Versuch dar, die einander schroff widersprechenden Beobachtungen von seiten zweier Gruppen geübtester Untersucher zu erklären. Vielleicht können uns weitere sorgfältige Beobachtungen von Patienten im Zusammenhang mit Tierexperimenten der Lösung dieser Frage näherbringen.

Nebst der Schwellung und ihrer respiratorischen Größenschwankung müssen wir noch ein merkwürdiges Symptom anführen, das sich besonders zeigt bei intermittierenden Hernien oder bei Hernien, die durch Taxis reponiert wurden. Im Augenblick des Wiedererscheinens des Bruches, z. B. bei einem

Hustenanfall, hört man ein Geräusch, das *Mercier* verglichen hat mit dem Geräusch eines flach auf die Oberfläche des Wassers aufklatschenden Körpers. Man kann dies auch in einigem Abstand vom Patient hören. Die phonetische Erscheinung wird verursacht durch das plötzliche Austreten eines Teiles der Lunge aus dem Brustkasten und das plötzliche Einströmen von Luft in den Bruch.

Auch der *Schmerz* ist ein wichtiges Symptom, er spielt besonders in der klinischen Beschreibung der spontanen Lungenhernien eine große Rolle. Wahrscheinlich ist er zurückzuführen auf plötzliche Überdehnung der den Bruchsack formenden Pleura und auf das Losreißen etwaiger Adhäsionen. Dafür spricht auch die Beobachtung, daß nur in der ersten Zeit nach Entstehung des Bruches der Schmerz heftig ist. Später nimmt er in der Regel allmählich ab und verschwindet oft gänzlich.

Bei der *Palpation* des Bruches fühlt man eine elastische Schwellung, die meist leicht wegzudrücken ist. Bei der Reposition und oft schon bei der einfachen Palpation fühlt man deutliche Krepitation, so wie bei hochgradigem subkutanen Emphysem. Bei nicht reponiebelen Lungenhernien ist über dem außerhalb der Brusthöhle fixierten Teile der Lunge das Gefühl von Schneeknirschen noch deutlicher und konstanter.

Bei der *Perkussion* findet man, wie man es auch erwartet, über der Schwellung in der Regel den normalen Klopfschall der Lunge. Dies hat seinen Grund darin, daß die in dem Bruchsack anwesenden Lungenteile fast immer eine größere Luftmenge enthalten. Besonders in der Phase der Respiration, der die Vergrößerung der Bruchgeschwulst entspricht, wird der Klopfschall dem normalen sonoren Lungenschall am meisten ähneln. Dennoch spricht perkutorisch feststellbare Dämpfung nicht absolut gegen die Anwesenheit von Lungengewebe, da große Spannung in der Lunge den sonoren Ton zum Verschwinden bringen kann. Daß schließlich die Art des Perkussionsschalles auch von der Zusammenstellung und Dicke der den Bruch bedeckenden Teile abhängt, und daß sich in diesen Teilen auch pathologische Prozesse zur Geltung bringen können, sowie Trauma oder Entzündung ist selbstverständlich.

Bei der *Auskultation* findet man nach *Hertzberg* verschärftes vesikuläres Atmen, meist kann man aber außerdem noch allerlei Rasselgeräusche hören, die ihre Ursache haben in den bei dem größten Teile der Lungenbrüche anwesenden Affektionen des ausgetretenen Lungenteiles, wie chronische Bronchi-

tis, Emphysem u. a. (Viele Kliniker sehen in diesen Krankheiten wie auch im Keuchhusten auslösende Momente für das Entstehen von Lungenbrüchen.) Daß man über einem Lungenbruch verschärftes vesikuläres Atmen hört, gilt allein, oder wesentlich hauptsächlich für die Exspiration. *Morel-Lavallée* weist darauf hin, daß im Gegensatz zu der Exspiration die Inspiration sehr schwach oder gar nicht hörbar ist. Dieser Autor beschreibt ferner auch noch andere Geräusche, die über Lungenbrüchen am deutlichsten hörbar sein sollen, wenn der Patient hustet. Diese Geräusche erinnern ihn vor allem an krepitierende Rasselgeräusche oder an die Klangwahrnehmungen, die entstehen, wenn man eine Leichenlunge in der Nähe des Ohres und in der Richtung nach dem Ohr zu leerdrückt. Bei intermittierenden Brüchen und besonders bei Brüchen der obersten Brustapertur soll diese Erscheinung nicht deutlich sein.

Die oben beschriebenen physikalischen Symptome sind natürlich nicht alle gleich deutlich zu beobachten. Bei intermittierenden Brüchen, die z. B. allein bei Hustenstößen manifest werden, wird die Lunge, stark mit Luft gefüllt, und also unter hoher Spannung aus der Brusthöhle austreten. Daß dabei die Krepitation lange nicht so deutlich fühlbar sein kann wie bei einem gewöhnlich nicht reponierten Lungenbruch, der bei der Ausatmung sich allmählich füllt und unter der Haut ausbreitet, ist ohne weiteres einzusehen. Auch bei Halslungenbrüchen, die übrigens auch meistens intermittierend sind, kann die Weite der Bruchpforte das Hören von Krepitation erschweren oder unmöglich machen.

Nur mit einigen Worten will ich die *Differentialdiagnostik* besprechen. Wenn alle Symptome deutlich anwesend sind, wenn die weiche elastische Geschwulst mit ihrem sonoren Perkussionsschall bei kräftiger Exspiration größer, bei Inspiration dagegen kleiner wird oder ganz verschwindet; wenn keinerlei Entzündungserscheinungen uns irre führen und wenn neben der Krepitation auch die anderen auskultatorischen Erscheinungen anwesend sind, dann ist an der Diagnose Lungenbruch nicht zu zweifeln. Bezüglich der auskultatorischen Symptome hat ja schon *Laennec*[15]) im Jahre 1831 sagen können: Das Aufsetzen des Stethoskopes auf den Tumor läßt das Ein- und Ausströmen der Luft mit einer Deutlichkeit hören, die keinen Zweifel über die Natur des Leidens bestehen läßt.

Meistens werden jedoch nicht alle Symptome so deutlich sein, und besonders am Halse kann, wie schon gesagt, die

Diagnose auf Schwierigkeiten stoßen; und zwar nicht so sehr bei Erwachsenen, bei denen der Patient selbst seine Klagen mehr oder minder genau vorbringen kann, wo auch der Schmerz, wenn er anwesend ist, die Untersuchung in die gute Richtung leiten kann, und wo das so oft vorkommende prädisponierende Moment, nämlich eine chronische Affektion der Atmungsorgane uns zu Hilfe kommen kann. Jedoch können wir angeborene Lungenbrüche am Halse, wenn sie sich nicht auf einem deutlichen Röntgenbilde oder durch eine auffällige Komplikation verraten, leicht übersehen. Eine derartige Komplikation lag vor im Falle *Macéra* (luxatio duplex artic. sternoclaviculare).

Differentialdiagnostisch kommt am Halse noch eine andere seltene angeborene Abweichung in Betracht, nämlich ein äußerer Luftsack, der ausgeht vom Ventriculus *Morgagni*. (In leichterem Grade dürfte sich diese Abweichung bei Säuglingen öfter vorfinden als man denkt.) Der bei dieser Abweichung an einer oder beiden Halsseiten bestehende, mit Luft gefüllte Sack wird bei Husten oder Pressen aufgeblasen und erscheint als Schwellung unter der Haut. Auch diese Luftsäcke können sich spontan ausbilden im Anschluß an eine größere Kraftentfaltung so wie es beim Patient von *Herhold*[10]) der Fall war, der als Hoboist die Schwellung unter Schmerzen beim Blasen bekam. Diese Ausstülpungen des Ventriculus *Morgagni* sind zu vergleichen mit den Luftsäcken der Affen. Von Lungenbrüchen sind sie auf dem Röntgenbilde deutlich zu unterscheiden, dadurch daß sie mit dem Kehlkopf in Verbindung stehen, mehr oder weniger birnförmig sind und als einfach mit Luft gefüllte Höhlungen keine Spur von Lungenzeichnung erkennen lassen. Im Gegensatz hierzu stehen die Lungenbrüche auf dem Röntgenbilde in deutlich sichtbarer breiter Verbindung mit den Lungen, sind scharf abgegrenzt von Luftröhre und Kehlkopf und weisen die charakteristische Lungenzeichnung auf. Auch palpatorisch und perkutorisch dürfte man in der Regel die laryngocele ventriculare abgrenzen können von der obersten Thoraxapertur, was bei Lungenbrüchen natürlich nicht möglich ist. Wenn schließlich vesikuläres Atmen (am liebsten verschärft) über der Schwellung zu hören ist, und besonders wenn der Bruch in die Thoraxhöhle zurückzubringen ist, wird kein Zweifel an der Diagnose eines Lungenbruches bestehen können.

Der Vollständigkeit halber muß hier auch noch angeführt werden, daß abnorm weiche Bulbi venae jugularis während ihrer Vergrößerung bei erschwerter Exspiration vielleicht einmal An-

laß zu einer Fehldiagnose geben und den Eindruck von dem Bestehen eines Lungenbruches erwecken können. Bei näherer Untersuchung wird sich aber dieser Irrtum immer leicht aufklären lassen.

Es ist auch vorgekommen, daß Zysten oder Abzesse in der Gegend über dem Schlüsselbein für Lungenbrüche gehalten wurden. Das irreführende Symptom dabei war die Veränderlichkeit der Größe der Schwellung unter dem Einfluß der Atmung. Eingehende Untersuchung muß jedoch in so einem Falle zeigen, daß man es hier nicht zu tun hat mit einer wirklichen Volumsveränderung der Schwellung, sondern nur mit einer scheinbaren, die der Veränderung der topographisch-anatomischen Verhältnisse am Halse während der Atmung entspricht.

Die *Prognose* der Lungenbrüche ist im allgemeinen günstig. Akute, das Leben bedrohende Erscheinungen sowie Einklemmung des Bruches sind so gut wie ausgeschlossen.

Was die *Behandlung* betrifft, so kann natürlich bei einem angeborenen Halslungenbruch von einer eigentlichen Therapie keine Rede sein. In manchen Fällen könnte man vielleicht von der Applikation einer Pelotte einigen Nutzen sehen.

Wenn wir nach all dem unseren Fall noch einmal kritisch betrachten, so muß es uns zuerst auffallen, daß hier relativ wenige von den klassischen klinischen Symptomen der Lungenbrüche anwesend waren. Dies ist jedoch keineswegs verwunderlich, da diese Symptome, wie wir erwähnten, gerade bei intermittierenden angeborenen Halslungenhernien oft fehlen. Um so merkwürdiger ist es, daß wir mit Hilfe der nachweisbaren klinischen Erscheinungen und des Röntgenbildes imstande waren, im vorliegenden Falle doppelseitige angeborene Halslungenbrüche in einer jeden Zweifel ausschließenden Weise zu diagnostizieren. Das Kind, das inzwischen gestorben ist (wahrscheinlich infolge seines Herzfehlers) konnte nicht obduziert werden. Dadurch ist es leider nicht möglich gewesen, die Diagnose auch nach dem Tode zu bestätigen. Vielleicht wäre bei der Sektion (die auch wegen der anderen Mißbildungen des Kindes sehr interessant gewesen wäre) deutliche Abweichungen der Anatomie des Halses gefunden worden. Auch hätten wir dann Sicherheit bekommen können bezüglich des Zustandes der Lungen selbst. Denn, wenn es auch nicht wahrscheinlich ist, daß hier eine emphysematöse Entartung der Lungen vorlag, so können wir diese Möglichkeit doch nicht ausschließen. *Frühwald*[8]) vermutet

nämlich, daß in vielen Fällen eine derartige Entartung der Lungen die primäre Abweichung darstellt, und daß der Lungenbruch erst sekundär durch entzündliche Abschließung von Lungenteilen, Erschwerung der Luftabfuhr und Pression gegen die Brustwand während der Exspiration zur Ausbildung kommen soll.

Morel-Lavallée, Hochsinger und *Auler* haben am Schluß ihrer Studien über Lungenbrüche eine ausführliche Darstellung der Kasuistik gegeben. Ich möchte mich hier auf den Hinweis beschränken, daß es sich aus diesen Darstellungen ergibt, daß doppelseitige angeborene Lungenbrüche am Halse als große Seltenheiten betrachtet werden müssen. Von der ganzen Kasuistik zeigten die Fälle von *Hochsinger* und *Macéra* die meiste Ähnlichkeit mit dem hier besprochenen Falle, ohne sich jedoch mit ihm vollkommen zu decken. Daraus glaubte ich die Berechtigung zur Veröffentlichung meines Falles schöpfen zu dürfen.

Literaturverzeichnis.

1) *Aschoff*, Pathologische Anatomie. — 2) *Aßmann*, Klinische Röntgendiagnostik. — 3) *Auler*, Beitrag zur Kenntnis der Lungenbrüche. Berlin 1892. — 4) *von Bruns, Garrè* und *Küttner*, Handbuch der praktischen Chirurgie. — 5) *Corning*, Lehrbuch der topographischen Anatomie. — 6) *Droog*, Nederlandsch Tydschrift voor Geneeskunde. 1894. — 7) *Eulenberg*, Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde. — 8) *Frühwald*, in Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1885. Bd. 23. — 9) *Antonii de Haen*, Praelectiones in *Hermanni Boerhaaves* Institutiones Pathologicas. — 10) *Herhold*, in D. med. Wochenschr. 1904. Nr. 44. 11) *Hertzberg*, Über Hernia thoracica. — 12) *Hochsinger*, in Wiener med. Wochenschr. 1888. Nr. 39, 40, 41, 42. — 13) *Hochsinger*, in Wiener. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 20. — 14) *Kaufmann*, Pathologische Anatomie. — 15) *Laennec*, Traité de l'auscultation médiate. — 16) *Macéra*, in Archives de Médecine des Enfants. Juli 1923. Nr. 7. — 17) *Morel-Lavallée*, Hernies du poumon, in Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris. 1849. — 18) *Sauerbruch*, Chirurgie der Brustorgane. — 19) *Urbach*, in D. Zeitschr. f. Chir. 1909. Bd. 102. — 20) *Wightman*, in British medical Journal. 1898. —

IV.

(Aus den Universitäts-Kinderkliniken in Berlin und Breslau.)

Ist die Ziegenmilchanämie ein selbständiges Krankheitsbild?

Von

Privatdozent Dr. HANS OPITZ.

Seitdem *Czerny* im Jahre 1912 auf dem internationalen Pädiaterkongreß in Paris auf die ausschlaggebende Bedeutung einseitiger Milchernährung für das Zustandekommen sehr vieler Anämien im frühen Kindesalter hingewiesen hat, ist diese Tatsache von allen Pädiatern anerkannt worden. Dabei hatte man immer nur die Kuhmilch als ätiologischen Faktor berücksichtigt. Erst in den letzten Jahren hat sich das Interesse allgemein der Ziegenmilch zugewandt, seitdem *Scheltema* in Holland während des Krieges und ohne Kenntnis dieser Mitteilung, *Kleinschmidt* und *Johanna Schwenke* 1916 bzw. 1918 in Deutschland diese Milchart in den Anamnesen ihrer Anämiefälle erwähnt haben. Während die beiden letztgenannten Autoren aus diesen Angaben jedoch keine Folgerungen ableiten, stellt *Scheltema* bewußt die Ziegenmilch als anämisierende Noxe in den Vordergrund. In der Folgezeit haben sich eine Reihe von Mitteilungen mit diesem Thema befaßt. Diese besitzen zumeist nur kasuistischen Wert, da die Anzahl der selbst beobachteten und sorgfältig durchuntersuchten Fälle sehr gering ist. So berichten *Stoeltzner* über 4, *Brouwer* 5, *de Rudder* 8, *Else Kirsch-Hoffer* und *Kirsch* 2, *Stettner* 4 und *Brüning* und *Fischer* über 3 einschlägige Fälle. Während die einen nur ihre Befunde ohne weitergehende Folgerungen mitteilen, betonen andere (*Brouwer, de Rudder*), die Ähnlichkeit der durch Ziegenmilch bedingten Erkrankung mit der *Jaksch-Hayem*schen Anämieform. *Stoeltzner* glaubt, daß Ziegenmilch bei Rachitikern das Bild der Anaemia pseudoleukaemia infantum, bei Nichtrachitikern eine „einfache" Anämie bewirke, und *Kirsch-Hoffer* und *Kirsch* gehen sogar so weit, in der Ziegenmilchanämie eine prinzipiell andere Erkrankung zu

sehen als in der Kuhmilchanämie. Daß man auf Grund von Einzelbeobachtungen sehr leicht zu falschen Schlußfolgerungen kommen kann, liegt auf der Hand. Um die Stellung der Ziegenmilchanämie unter den alimentären Anämien beurteilen zu können, bedarf es eines großen Materials und einer Gegenüberstellung der in der gleichen Zeit zur Aufnahme gelangten Kuhmilchanämien. Ich habe mich seit Kriegsende sehr eingehend mit der alimentären Anämie befaßt und verfüge über 41 Fälle, die sämtlich stationär beobachtet und auf das genaueste hämatologisch untersucht sind.

Unser Material setzt sich zusammen aus:

23 Fällen von Ziegenmilch-A.,
11 „ „ Kuhmilch-A. und
7 Mischfällen.

Wir können also das in Deutschland zuerst von *Blühdorn* erwähnte Überwiegen der Ziegenmilchfälle über die Kuhmilchfälle trotz seltenerer Verwendung der Ziegenmilch als Säuglingsnahrung bestätigen.

Ausdrücklich sei betont, daß es sich um reine Fälle von alimentärer Anämie handelt, bei denen infektiöse Prozesse ätiologisch keine Rolle spielen. WaR., Tuberkulinreaktion und Blutkulturen waren bei allen Patienten negativ.

Wenn man die Ziegenmilchanämie von der Kuhmilchanämie auf Grund klinisch-hämatologischer Beobachtungen als wesensverschieden abgrenzen will, so können hierfür maßgebend sein:

1. besondere körperliche Symptome,
2. hämatologische Veränderungen,
3. Therapieerfolge.

Da eine ausführliche Mitteilung der Krankengeschichten den zur Verfügung stehenden Raum weit überschreiten würde, seien die wichtigsten Angaben in einer Tabelle zusammengestellt. Die Kinder Nr. 1—23 sind mit Ziegenmilch, Nr. 24 bis 34 mit Kuhmilch und Nr. 35—41 mit beiden Milcharten ernährt [1]). Wo besondere Angaben fehlen, wurden die üblichen Zusätze zur Milch gereicht (Schleim, Mehlsuppe, Zwieback usw. als Brei). Unter Beikost ist Gemüse, Obst, Fleisch usw. zu verstehen.

---

[1]) Nur wenn die zuletzt verwandte Milchart länger als 3 Monate verabfolgt worden ist, sind die Fälle in die entsprechende „reine" Gruppe aufgenommen worden.

In den Anamnesen kehrt häufig die Angabe wieder, daß die Kinder schlechten Appetit hatten, Gemüse oder sonstige Beikost nicht nahmen, was ja schon aus den *Czerny-Kleinschmidt*schen Arbeiten bekannt ist, und daß sie öfter erbrachen. Und zwar gilt das sowohl für die mit Ziegen- wie mit Kuhmilch ernährten Säuglinge. Die Angabe *Brouwers*, daß erstere häufiger Ernährungsstörungen mache als letztere, können wir nach unserem Material nicht bestätigen. Rezidivierende Durchfälle sind nur selten erwähnt, dagegen finden wir öfter Obstipation angegeben. Zwillings- und Frühgeburten spielen keine besondere Rolle.

Bei der weiteren Gegenüberstellung wollen wir uns in erster Linie an die ausschließlich mit Ziegen- oder mit Kuhmilch ernährten Fälle halten, da es sich bei den Mischfällen nicht sagen läßt, welcher Anteil auf die eine oder die andere Milchart entfällt.

Von besonderem Interesse ist das Alter der Kinder und die Dauer der künstlichen Ernährung. Zwar kennen wir den Beginn der Erythrozytenverminderung nicht, aber da es sich ausnahmslos um hochgradige Anämien handelte — nur ein einziger Fall wies bei der Aufnahme mehr als 3 Millionen Erythrozyten auf —, halten wir Vergleiche der einzelnen Fälle miteinander für angängig. Das Durchschnittsalter der Ziegenmilchkinder betrug 9,1 Monate, das der Kuhmilchkinder 10,2 Monate und das der Mischfälle 9,6 Monate. Wir sehen also, daß die Kinder der ersten Kategorie 1,1 Monate jünger sind als die der zweiten. Auf die einzelnen Altersstufen verteilt ergibt sich:

	bis zu 6 Mon.		6–9 Mon.		9–12 Mon.		über 12 Mon.	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Ziegenmilch	4	17,3	7	30,3	5	20,1	7	30,3
Kuhmilch	2	18,2	1	9,1	7	63,6	1	9,1

Wenn auch der statistische Wert so kleiner Zahlenreihen ein sehr beschränkter ist, so dürfte doch die Feststellung, daß 47,6 % der Ziegenmilchkinder weniger als 9 Monate alt sind, gegenüber den 25 % der Kuhmilchkinder Beachtung verdienen. Berücksichtigt man die Dauer der natürlichen und künstlichen Ernährung, so ergibt sich bei den mit Ziegenmilch aufgezogenen Säuglingen eine durchschnittliche Brustmilchperiode von 2 Monaten und eine Periode der künstlichen Ernährung von 7,1 Monaten, bei den Kuhmilchkindern betragen die entsprechen-

den Zeitspannen 3 bzw. 7,2 Monate. In einzelnen Fällen scheint bei Verabreichung von Ziegenmilch die Anämie früher zustande zu kommen als bei Verwendung von Kuhmilch. So sehen wir bei zwei 2½ bzw. 3 Monate alten Brustkindern schon nach 6 bzw. 8 wöchiger Ziegenmilchernährung eine schwere Anämie auftreten, während bei Kuhmilchfütterung mindestens etwa 3 Monate erforderlich waren. Auf einen Faktor muß man freilich hinweisen, der für die alimentäre Anämie überhaupt von fundamentaler Bedeutung ist, und der sich nur sehr schwer in unsere Überlegungen einstellen läßt. Das ist die *Konstitution*. Wir kommen bei der Betrachtung der Pathogenese der alimentären Anämie gar nicht um die Annahme eines konstitutionellen Momentes herum. Unzählige von Säuglingen werden derselben reichlichen Milchernährung unterworfen, und nur ein geringer Prozentsatz von ihnen wird anämisch. Diese Konstitutionsanomalie ist auch nicht familiär vorhanden. Trotz gleicher Ernährung wird immer nur ein einzelnes Kind anämisch. *Zum Zustandekommen der Anämie sind aber nicht etwa immer abundante Milchmengen erforderlich.* Vielfach genügen schon, wie unsere besonders sorgfältig aufgestellten Ernährungsanamnesen zeigen, Milchmengen, die durchaus nicht über das zulässige Maß hinausgehen. Gerade diese Tatsache dokumentiert mit aller Deutlichkeit die Rolle, die die *individuelle* Empfänglichkeit für die Entstehung der alimentären Anämie spielt.

I. Bei der allgemeinen Betrachtung der Kinder fiel neben der meist im Vordergrunde stehenden hochgradigen Blässe die schlechte Entwicklung auf. Die überwiegende Mehrzahl der Patienten aller Kategorien befand sich in einem ungenügenden Ernährungszustand. Nur vereinzelte Säuglinge hatten annähernd das Sollgewicht erreicht. Auch im Längenwachstum waren sie mehr oder weniger stark zurückgeblieben, wenn auch hier die Abweichungen von der Norm nicht so erheblich waren wie beim Körpergewicht.

Der Farbenton der Haut ist nicht ganz einheitlich; bald sehen die Kinder fast rein weiß aus, so daß sie sich kaum von der Bettwäsche abheben, bald wachsfarben oder noch etwas mehr gelblich. Eine Abhängigkeit von der Art der verwandten Milch war nicht nachweisbar. Es besteht die Möglichkeit, daß die Dicke des Fettpolsters einen Einfluß auf die Färbung hat; näher liegt es jedoch, sie mit einer etwaigen Vermehrung des Gallenfarbstoffgehaltes des Blutes in Zusammenhang zu bringen. Wir haben tatsächlich in vier von sechs nach der Me-

thode von *Hymans van den Bergh* untersuchten Fällen (6, 17, 20, 28, 36, 37) Werte gefunden, die 0,5 Bilirubineinheiten und darüber betrugen. In dieser Richtung sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Von sonstigen Hautveränderungen, die wir bei Anämien beobachten, sind Ödeme und Hautblutungen anzuführen. *Brouwer* erwähnt, daß er letztere bei seinen sämtlichen fünf Fällen von Ziegenmilchanämie beobachtet hat. Ein charakteristisches Merkmal dieser Erkrankung sind sie jedoch ebensowenig wie die Ödeme. Ich finde unter meinen 23 Ziegenmilchfällen 4 mal gleichzeitig Hautblutungen und Ödeme, 4 mal nur Ödeme und 1 mal nur Blutungsneigung = 9 mal; unter den 11 Kuhmilchfällen 3 mal bzw. 3 mal bzw. 1 mal = 7 mal Hauterscheinungen. Zumeist finden sich diese Veränderungen bei den schwersten Fällen. Ein gewisser Parallelismus zwischen Blutungsneigung und Plättchenzahl ist unverkennbar. Trotzdem glaube ich nicht, daß lediglich die Plättchenverminderung für dieses Symptom verantwortlich zu machen ist. Denn die isolierte Erkrankung des Thrombozytenapparates, wie sie als Morbus maculosus Werlhofii bekannt ist, geht mit großen flächenhaften, mehr subkutan gelegenen Suggillationen einher und weniger mit petechialen Blutungen. Erstere haben wir aber bei Anämien im allgemeinen nicht beobachtet. Wir möchten Hautblutungen und Thrombopenie für koordinierte Erscheinungen halten und in der Blutungsneigung den Ausdruck einer Gefäßschädigung sehen in Analogie zum Skorbut. Auch die Ödeme dürften zum Teil avitaminotischer Ätiologie sein, in erster Linie jedoch das Zeichen einer Kreislaufschwäche.

Besondere Aufmerksamkeit hat man seit der Aufstellung des sich an die Namen von *Jaksch* und *Hayem* knüpfenden Krankheitsbildes den beiden großen Bauchdrüsen, der Milz und der Leber, gewidmet. Diese sollen bei manchen Anämieformen, die gleichzeitig mit dem embryonalen Blutbildungstyp einhergehen, beträchtlich vergrößert sein. *De Rudder* hält eine Milzvergrößerung für die Ziegenmilchanämie für typisch. Wir können dem nicht beipflichten. Eine eben tastbare Milz ist im frühesten Kindesalter so häufig, daß wir nur deutliche Überragungen des Rippenbogens als pathologische Vergrößerung bei unserer Betrachtung gelten lassen möchten. Die Milz war bei 23 Ziegenmilchfällen 11 mal gar nicht oder eben palpabel, 4 mal zwei Querfinger breit oder mehr unter dem Rippenbogen fühlbar. Die entsprechenden Zahlen für die 11 Kuhmilchfälle

lauten 4 mal bzw. 6 mal. Die größten Milztumoren haben wir bei dieser letzten Kategorie angetroffen. Auch hier sehen wir keine Abweichung zwischen den beiden Gruppen. Das Alter hat entgegen der Annahme *Brouwers* keine Beziehung zur Milzgröße.

Stöltzner glaubt, wie bereits erwähnt, daß die Milzgröße von dem Vorhandensein oder Fehlen der Rachitis abhängig sei. In der Mehrzahl unserer Fälle, die größtenteils aus meiner Breslauer Zeit stammen, ließen sich, entsprechend der dortigen großen Verbreitung dieser Diathese, irgendwelche Zeichen von englischer Krankheit feststellen. Aber diese ist keine Vorbedingung für das Zustandekommen eines Milztumors, da erhebliche Rachitis ohne einen solchen einhergehen kann und andererseits große Milzschwellungen bei nur sehr geringen rachitischen Veränderungen gefunden wurden. Die Leber überragte den Rippenbogen gewöhnlich um ein bis zwei Querfinger.

Fügen wir zum Schluß dieses Abschnittes noch hinzu, daß auch in der Urobilinausscheidung durch den Harn zwischen Ziegenmilchanämie (2 mal positiv, 14 mal negativ) und Kuhmilchanämie (1 mal positiv, 3 mal negativ) kein Unterschied besteht, so dürfte daraus hervorgehen, daß es *nicht möglich ist, am Krankenbett die beiden Kategorien voneinander abzugrenzen.*

II. Sind wir nun in der Lage, die Trennung auf Grund des hämatologischen Befundes vorzunehmen? *Brouwer, de Rudder* und *Stettner* geben an, daß die Ziegenmilchanämie unter dem Bilde des *Jaksch-Hayem*schen Typs verlaufe. Dieses durch Milz- und Lebertumor, hochgradige Erythrozytenverminderung, über 1 liegendem Färbeindex, reichlichem Auftreten von Normoblasten und Leukozytose charakterisierte Krankheitsbild ist in seiner reinen Form relativ selten. Ich habe schon früher in Übereinstimmung mit *Kleinschmidt* darauf hingewiesen, daß man alle Übergänge zu dem Bilde der „einfachen" Anämie finden kann. Wir sehen erhebliche Erythroblastose ohne Milztumor und mit niedrigem Färbeindex und andererseits starke Milzschwellungen ohne das Auftreten von kernhaltigen Erythrozyten. Vereinzelte unreife Formen beobachtet man ja bei allen möglichen Reizzuständen des Knochenmarks im Säuglingsalter, so bei posthämorrhagischen Anämien, sogar auch bei der als Prototyp eines mangelhaften Regenerationsbestrebens geltenden chlorotischen Anämieform. Nur auf Grund einiger Normoblasten und einer vorhandenen Anisozytose,

Poikilozytose und Polychromasie von einer *Jaksch-Hayem*schen Anämie zu sprechen, halten wir nicht für berechtigt. Die letztgenannten drei Erscheinungen sehen wir in mehr oder weniger hohem Maße bei fast allen Säuglingsanämien, ohne daß die übrigen Kennzeichen des *Jaksch-Hayem*schen Typs vorhanden sind. Nur bei der reinen Chloranämie (*Schwenke*), die meist im zweiten oder dritten Lebensjahr gefunden wird und mit relativ hoher Erythrozytenzahl bei stark vermindertem Hämoglobingehalt einhergeht, fehlen nennenswerte Formveränderungen der Erythrozyten und Polychromasie. Nach meiner Ansicht ist, wie schon in einer früheren Arbeit ausgeführt, das Individuum für die Art der Reaktion maßgebend und nicht die anämisierende Noxe. Die in der Tabelle zusammengestellten Zahlen illustrieren die vielfachen Variationen, die wir in gleicher Weise bei den mit Ziegen- wie mit Kuhmilch ernährten Kindern finden. Nur vereinzelte Normoblasten sahen wir unter 23 Ziegenmilchfällen 14 mal, unter 11 Kuhmilchfällen 3 mal, bis zu 10 Normoblasten auf 100 Leukozyten 6 mal bzw. 5 mal und über 10 je 3 mal. Auch die Veränderungen der Formen und Färbbarkeit der Erythrozyten (Basophilie) sind in beiden Gruppen gleich häufig. Nur der Färbeindex scheint bei den mit Ziegenmilch Ernährten im allgemeinen etwas höher zu liegen als bei den Kuhmilchkindern:

bei Ziegenmilch unter 1 in 7 von 23 Fällen, über 1,2 in 7/23
„ Kuhmilch „ 1 „ 6 „ 11 „ „ 1,2 „ 1/11

Ein gewisser Unterschied besteht in der absoluten Erythrozytenzahl bei den Patienten der beiden Gruppen:

	unter 1,5 Mill.	1,5—2,0 Mill.	über 2,0 Mill.
Ziegenmilch	11/23	7/23	5/23
Kuhmilch	4/11	1/11	6/11

Wir sehen also, daß die Verminderung der Erythrozyten bei den Ziegenmilchfällen stärker ist als bei den Kuhmilchfällen. Da die durchschnittliche Dauer der künstlichen Ernährung, wie eingangs erwähnt, in beiden Gruppen gleich war, so ist aus dieser Feststellung auf eine *stärkere anämisierende Wirkung der Ziegenmilch* zu schließen.

Neben unreifen Formen des roten Systems kommen nicht selten solche des weißen zur Beobachtung. Die für Myeloblasten bzw. Myelozyten gefundenen Zahlen sind nicht sehr erheblich; die Häufigkeit ist in den beiden Kategorien gleich

Nr.	Name	Alter: Monate	Gewicht in Gramm	Länge in Zentimeter	Dauer der Brusternährung (Monate)	Künstlich ernährt. Milchmenge	Beikost	Milz. Querfinger	Rachitis	Hgb. in Prozenten corrg. Sahli
1.	Walter L. . .	4	5100	63	$2^1/_2$	6 Woch. $^1/_2$ M.-Wasser	—	1	(+)	24
2.	Lotte M. . . .	9	6550	66	5	4 Mon. M.-Mischung	—	3	(+)	34
3.	Traute v. W. .	6	—	—	1	5 Mon. unverd.	—	p	—	25
4.	Irmgard K. . .	15	6630	66,5	1	12 Mon. 1 l	in letzter Zeit b.	0	(+)	51
5.	Ilse W.	15	5770	64	0	$^1/_2$—$^3/_4$ l unverd.	vom 9. Mon. B.	3	+ +	56,2
6.	Lisbeth P. . .	5	4200	59	2	$^1/_2$ M.-Mehls.	—	p	0	36,2
7.	Marta R. . . .	11	5160	61	3	8 Mon. $^1/_2$ l	—	$1^1/_2$	+ +	30
8.	Lisbeth Sch. .	14	5480	68	3	11 Mon. ca. $^1/_2$ l	—	p	(+)	26
9.	Helmuth S. . .	12	7290	74	4	8 Mon. ca. $^1/_2$ l	—	p	(+)	42
10.	Ruth L. . . .	13	5630	63	4	6 Mon. 1 l 3 Mon. $^1/_2$ l	—	1	0	43
11.	Herta T. . . .	10	6160	63	$^3/_4$	9 Mon. ca. $^1/_2$ l	—	1	+	60
12.	Else D.	9	4380	62	0	M.-Mischung	—	3	(+)	15,0
13.	Inge B.	$6^1/_2$	4250	63	1	5 Mon. ca. $^1/_2$ l	—	1	0	16
14.	Ilse K.	17	8000	77	4	v. 12. Mon. 1 l	vom 9. Mon. b.	0	+	35
15.	Herbert F. . .	24	6600	72	3	9 Mon. $^1/_2$ l K.-M. 1 J. ca. $^1/_4$ l Z.-M.	vom 12. Mon. B.	$1^1/_2$	+ +	24
16.	Kurt B. . . .	8	4900	63	4	4 Mon. ca. $^1/_2$ l	—	p	+ +	40
17.	Willi P. . . .	12	5880	73	6	6 Mon. ca. $^1/_2$ l	—	p	+ +	42
18.	Dora W. . . .	7	4490	49	5	s. 3 Woch. Vollm.	—	1	0	55
19.	Karl K. . . .	12	5950	—	3	$^1/_2$—1 l	b.	$^1/_2$	0	12
20.	Georg M. . . .	9	6200	64	5	$3^1/_2$ Mon. ca. $^1/_2$ l	—	1	(+)	21
21.	Erna J.	9	4650	63	0	ca. $^1/_2$ l	s. 3 Mon. b.	0	(+)	39
22.	Gertrud Sch. .	13	—	—	2	4 Mon. 1 l Z.-M.	—	0	—	12
23.	Otto K.	$6^1/_2$	8820	—	$^3/_4$ dann ablail. mixte	vorh. K.-M. unverd. s. 14 Tg. 1 l	s. 14 Tg. B.	p	0	25

Erythrozyten Millionen	Färbeindex	Leukozyten	Thrombozyten	Lymphozyten in Prozenten	Myeloblast. und Myelozyten in Proz.	Neutrophile in Prozenten	Eosinophile in Prozenten	Mastzellen in Prozenten	Monozyten in Prozenten	Path. Lymphozyten in Proz.	Normoblasten auf 100 Leukozyten	Bemerkungen
1,7	0,7	18 790	—	71,5	—	20	2	—	6,5	—	9	An., Poi., Pch. + +, Öd.
1,3	1,2	13 320	27 800	66,5	1,5	23,5	0,5	1,0	1,5	7,0	14	An., Poi., Pch. +.
0,97	1,1	2 000	23 000	77	1,0	21	—	—	—	1,0	1	An. + + Poi., Pch. +.
1,84	1,3	4 478	70 000	62	—	37,5	—	0,5	—	—	0,5	An. + + Poi., Pch. +. Res. 0,46 — 0,32.
1,8	1,6	28 560	44 000	51	1,0	39	2,0	—	6,0	1,0	20	An., Poi., Pch. + Öd. Bl.
1,1	1,6	6 400	34 400	62,5	—	31,5	1,0	—	5,0	—	3	An., Poi. + Pch. (+). Öd. Zwilling. 0,95 BE.
1,17	1,3	24 100	50 000	76	0,2	17,8	4,5	0,5	1,0	2,0	20	An., Poi., Pch. + Öd. Bl.
1,26	1,1	14 500	45 000	73,5	—	26	—	—	—	0,5	0,5	An., Poi., Pch. +. Res. 0,42 — 0,32.
2,07	1,0	8 100	52 500	67	0,5	26	3,0	—	3,5	—	—	An., Poi. +, Öd. Res. 0,42 — 0,32.
1,56	1,3	9 600	16 000	88,5	0,5	8,5	0,5	—	0,5	1,5	5,5	Öd.
2,9	1,0	12 400	133 000	58,5	0,5	36,5	1,0	0,5	2,5	0,5	1,5	An., Poi. +.
0,64	0,8	21 900	48 000	81	1,0	8,0	1,0	0,6	4,4	4,0	5	An., Poi., Pch. + Öd. Bl. Res. 0,42 — 0,30.
0,75	1,1	14 500	10 500	83,5	—	16	0,5	—	—	—	0,5	An., Poi. +.
2,03	0,9	13 400	80 500	62	—	36	—	—	2,0	—	1	—
2,07	0,6	14 200	112 000	46	—	52	—	—	2,0	—	2	An., Poi. (+). Res. 0,44 — 0,30.
1,56	1,3	8 700	21 500	79,5	0,5	18,5	—	—	1,5	—	1,5	An., Poi. + +, Pch. (+). Res. 0,42 — 0,26.
2,18	1,0	7 700	58 800	72,5	—	20,5	4,5	—	2,5	—	4	An., Pch. +, 0,8 BE.
2,73	1.0	10 600	65 000	65	2,0	23	4,0	—	6,0	—	0,5	Res. 0,42 — 0,30.
0,45	1,3	14 700	11 800	90,6	0,7	8,0	—	—	—	0,7	1,5	An., Poi. +.
1,4	0,8	8 600	43 200	81,5	1,5	12,5	2,0	—	1,5	1,0	0,5	An., Poi., Pch. + +, 0,5 BE. Res. 0,48 — 0,36.
2,02	1,0	9 300	67 600	52	1,0	43	1,0	—	3,0	—	1,5	An. + +, Poi., Pch. +. Res. 0,44 — 0,26.
0,94	0,6	19 500	—	62	—	36	2,0	—	—	—	4	An., Poi., Pch. + Bl.
1,25	1,0	12 000	20 000	72	—	18	—	—	10	—	—	Bl.

Nr.	Name	Alter: Monate	Gewicht in Gramm	Länge in Zentimetern	Dauer der Brusternährung (Monate)	Künstlich ernährt. Milchmenge	Beikost	Milz. Querfinger	Rachitis	Hgb. in Prozenten corrg. Sahli
24.	Fritz D. . . .	10	5650	67,5	7	3 Mon. 1/2 M.	—	4	(+)	22,5
25.	Bernhard St. .	12	4380	60	0	—	—	0	++	42
26.	Lucie A. . . .	27	6260	66	3	M.-Mischung	—	0	+	27,5
27.	Lotte F. . . .	12	5950	66	3	9 Mon. M.-Mischung	vom 6. Mon. b.	p	+	34
28.	Grete W. . . .	9	6000	54	9	3 Mon. z. T.	—	0	+	28
29.	Willi L. . . .	11	5620	65	2 1/2	8 1/2 Mon. 1/2 M.	—	4	++	32
30.	Grete M. . . .	12	5190	65	2 1/2	9 1/2 Mon. 1/4—1/2 l.	—	2	++	23
31.	Otto B.. . . .	10	5190	65	1 1/2	10 1/2 Mon. ca 1/2 l	vom 6. Mon. b.	5	+	24
32.	Kurt R. . . .	11	6400	69	6	5 Mon. ca. 1/2 l	—	1	(+)	16
33.	Heinz Sch. . .	4 1/4	5320	62	1 1/2	2 3/4 Mon. 1/4—1/2 l	—	3	(+)	52
34.	Horst T. . . .	4	3375	55	0	ca. 300 g	—	2	(+)	40
35.	Frieda W. . .	10	4500	66	2	4 Mon. unverd. K.-M. je 2 Mon. 1/4 Z.-M. u. m.-frei	—	0	+	40
36.	Heinz B. . . .	7	6570	66	3	3 Mon. K.-M. 1 Mon. Z.-M. je 1/4 l	—	2	++	51
37.	Liselotte O.. .	14	5480	66,5	2	9 Mon. K.-M. 3 Mon. Z.-M. je 1/2 l	s. 3 Mon. b.	3	+	66,2
38.	Ewald E.. . .	11	5940	67	6	teils K.-, teils Z.-M.	vom 8. Mon. B.	1	++	50
39.	Johanna S. . .	11	5750	62	3	3 Mon. K.-M. 4 „ Z.-M. 1 „ K.-M.	—	2	++	35
40.	Stephan B. . .	11	6200	63	3	5 Mon. Z.-M. } je 3 „ K.-M } 1/2 l	—	5	++	42
41.	Edith A. . . .	5 1/2	5900	—	1	3 1/2 Mon. Z.-M. 1 Mon. K.-M.	—	3	0	33

Zeichen-

M. = Milch, K. = Kuh, Z. = Ziege, B. = täglich Beikost, b. = ab und zu Bei-
Resittenz der Erythrozyten gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen.
pabel, (+) = geringer Grad, + = mäßiger

Erythrozyten Millionen	Färbeindex	Leukozyten	Thrombozyten	Lymphozyten in Prozenten	Myeloblast. und Myelozyten in Proz.	Neutrophile in Prozenten	Eosinophile in Prozenten	Mastzellen in Prozenten	Monozyten in Prozenten	Pathol. Lymphozyten in Proz.	Normoblasten auf 100 Leukozyten	Bemerkungen
2,2	0,5	13 266	190 000	60	1,5	31	3,0	—	4,5	—	1	An., Poi., Pch. +.
1,7	1,3	14 600	65 450	48,5	0,5	35	4,0	—	7,5	4,5	52	An.. Poi., Pch. ++.
2,74	0,5	10 835	200 000	—	—	—	—	—	—	—	1,5	—
1,52	1,1	20 300	154 000	73	0.5	21,5	1,5	0,5	2,5	0,5	16	An., Poi. ++, Pch. + Res. 0,44 — 0,32.
3,2	0,44	15 500	168 000	56	—	40	1,0	—	1,0	2,0	1	An. — Poi. ++, Öd. BE. nicht meßbar.
3,02	0,5	12 400	60 500	58	1,5	32,5	3,0	0,5	3,0	1,5	8	An., Poi., Pch. +, Öd. Res. 0,44 — 0,28.
0,99	1,2	41 700	18 500	60,3	1,0	37,3	—	—	1,4	—	1,5	An., Poi., Pch. ++, Öd. Bl. Res. 0,46 bis 0,30.
1,18	1,0	9 520	19 500	42	1,5	40,5	3,0	—	3,0	—	24	An. Poi., Pch. ++, Öd. Bl.
1,1	0,7	8 460	83 800	57	—	40	1,0	1,0	1,0	—	8	An., +, Oed. Res. 0,38 — 0,24.
2,55	1,0	17 770	72 000	67,5	1,5	23,5	0,5	—	6,0	1,0	3	An., Poi., Pch. +, Bl. Res. 0,44 — 0,30.
3,0	0,66	34 000	—	51	—	43	2,0	—	4,0	—	—	An., Poi., Pch. + Öd. Bl. Zwilling.
1,8	1,1	5 970	88 400	75	—	22,5	1,0	—	0,5	1,0	2,5	An. ++ Poi. (+), Öd. Res. 0,48 — 0,32.
1,9	1,4	10 200	22 800	82	1,0	13	—	—	2,0	2,0	8	An., Poi., Pch. + Bl. BE. nicht meßbar.
2,2	1,5	21 500	35 200	75	1,0	13	8,0	—	3,0	—	5	An., Poi., Pch. (+), Res. 0,48 — 0,36, 0,5 BE.
3,9	0,6	11 000	200 000	46,5	—	42	2,0	—	8,0	1,5	1	Poi. (+) Bl.
2,1	0,9	18 900	38 000	47	1,0	48	3,0	—	1,0	—	4,5	An., Poi., Pch. (+) Res. 0,46 — 0,34. Zwilling.
2,15	1,0	15 900	15 800	34	5,0	49	5,0	—	6,0	1,0	73	An., Poi., Pch. ++, Öd. Bl. Res. 0,44 bis 0,28. Frühgeb.
1,8	0,9	—	9 000	56	—	37	1,0	—	5,0	1,0	88	An., Poi., Pch. ++, Öd. Bl.

erklärung.

kost, An. = Anisozytose, Poi. = Poikilozytose. Pch. = Polychromasie, Res. =
BE. = Bilirubineinheiten, Bl. = Blutungsneigung, Öd. = Ödeme, p. = eben pal-
Grad und ++ = erheblicher Grad.

(14 von 23 bzw. 5 von 11 Fällen). Auch in der absoluten Höhe der Leukozyten bestehen keine Differenzen. Zu bemerken ist hierzu, daß es sich um korrigierte Leukozytenzahlen handelt, das heißt daß die in der Zählkammer mitgezählten kernhaltigen Erythrozyten in Abzug gebracht sind. Diese Fehlerquelle, auf die ich schon früher hingewiesen habe, wird meist nicht berücksichtigt. Wir konnten neben normalen Leukozytenwerten geringe Verminderungen, meist aber Erhöhungen mäßigen Grades feststellen. Die Lymphozyten pflegen zu überwiegen, zum Teil in sehr erheblichem Maße. Monozytosen, wie sie *Aschenheim* und *Benjamin* beschrieben haben, haben wir nie beobachtet.

Die alimentäre Anämie ist aber nicht nur eine Erkrankung des roten und weißen Systems sondern auch des Plättchenapparates. Bei fast allen hochgradigen Anämien sind die Thrombozyten vermindert, zum Teil in ganz außerordentlich hohem Maße. Dies soll hier besonders betont werden im Hinblick auf eine das Blutbild der Anämia pseudoleukaemica infantum darstellende Tafel in der letzten (4.) Auflage von *Nägelis* „Blutkrankheit und Blutdiagnostik", wo reichlich Plättchen verzeichnet sind. Ein wesentlicher Unterschied zwischen Ziegenmilch- und Kuhmilchfällen besteht nicht; nur sind bei ersteren entsprechend der größeren Anzahl schwerster Fälle die hochgradigen Thrombopenien etwas häufiger. Es liegen die Zahlen von 21 Ziegenmilch- und 10 Kuhmilchanämien vor: bis 100 000 Plättchen 3 mal bzw. 4 mal, bis 50 000 Plättchen 7 mal bzw. 4 mal, bis 30 000 Plättchen 4 mal bzw. 0 mal, unter 30 000 Plättchen 7 mal bzw. 2 mal. Diese Plättchenverminderung ist nur eine vorübergehende Erscheinung. Wird die Anämie beseitigt, so werden auch die Thrombozytenwerte allmählich wieder normal.

Schließlich wurde die Resistenzprüfung der Erythrozyten gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen zur Prüfung der Frage herangezogen, ob sich prinzipielle Unterschiede zwischen Ziegen- und Kuhmilchanämien nachweisen lassen. Besonders bei den mit starken Regenerationserscheinungen einhergehenden Fällen muß ein vermehrter Blutzerfall angenommen werden, und die Möglichkeit einer Resistenzverminderung, ähnlich wie bei der kongenitalen hämolytischen Anämie, lag nahe. Tatsächlich hat *de Rudder* in zwei Fällen von Ziegenmilchanämie eine erhebliche Herabsetzung der Resistenz gefunden: 0,65—0,60 % und 0,75—70 %. Nach *Nägeli* beträgt nor-

malerweise die Minimumresistenz 0,42—0,46. Wir haben neun mit Ziegen-, fünf mit Kuhmilch und vier gemischt ernährte Kinder daraufhin untersucht und haben, abgesehen von einigen nach beiden Richtungen herausfallenden Fällen (16, 20, 21, 29, 31, 37, 39), in jeder der drei Gruppen bei der überwiegenden Mehrzahl keine pathologische Reaktion feststellen können. Auch *Kleinschmidt* fand bei Kuhmilchanämien für die Minimumresistenz Werte, die nicht über 0,48 hinausgingen.

Überblicken wir das vorliegende Material, so müssen wir die eingangs gestellte Frage, ob auf hämatologischem Gebiete eine Trennung von Kuh- und Ziegenmilchanämie möglich sei, verneinen. Das Blutbild ist in zytologischer wie in morphologischer Hinsicht sehr variabel, und all die vielfachen Veränderungen, die wir im roten und weißen System sowie am Plättchenapparat bei den durch Kuhmilch bedingten Anämien beobachten können, sehen wir auch bei Ziegenmilchernährung. *Ein charakteristisches Blutbild für die Ziegenmilchanämie gibt es nicht.*

III. In neuester Zeit glauben *Kirsch-Hoffer* und *Kirsch* bei zwei Fällen von Ziegenmilchanämie auf Grund der von ihnen eingeschlagenen Therapie den Beweis erbracht zu haben, daß Kuh- und Ziegenmilchanämie prinzipiell verschiedene Erkrankungen sind. Sie fanden nämlich bei Darreichung von größeren Mengen Kuhmilch unter guter Gewichtszunahme ein rasches Zurückgehen der anämischen Symptome. Daß diese Beobachtung keine generelle Bedeutung besitzt, ergibt sich aus der Betrachtung unserer Fälle 39, 40, 41, die nach anfänglicher längerer Ziegenmilchernährung bereits mehrere Wochen Kuhmilch erhalten hatten, ohne ihre schwere Anämie zu verlieren; ergibt sich ferner aus der Beobachtung, daß klinisch behandelte Ziegenmilchfälle trotz Kuhmilchfütterung und geeigneter Diät oft wochenlang ihren Blutstatus nicht verbessern. Auch *Czickeli* berichtet, daß zwei von seinen drei Ziegenmilchfällen durch Kuhmilchernährung nicht beeinflußt wurden. Wir möchten die günstige Wirkung der Kuhmilch bei den oben erwähnten beiden Fällen nicht mit der Wesensverschiedenheit dieser beiden Anämiearten erklären, sondern mit der milderen Wirkung der Kuhmilch. Beide Milcharten können Anämie verursachen, und zwar ist die anämisierende Noxe beide Male prinzipiell die gleiche. Nur in der Intensität der Schädigung sind sie verschieden. *Die Ziegenmilch kann nicht nur rascher als die Kuhmilch zu Anämie bzw. bei gleich langer Einwirkung beider Er-*

nährungsarten zu hochgradigeren Formen derselben führen, sie kann auch bereits schon dann schädigend wirken, wenn die Kuhmilch noch anstandslos vertragen wird. Wir stehen also in Übereinstimmung mit Stöltzner, Brouwer und de Rudder auf dem Standpunkte, daß es sich nicht um qualitative sondern nur um quantitative Differenzen in der Wirkungsweise der beiden Milcharten handelt. So kann also eine bei Ziegenmilchernährung aufgetretene Anämie unter Kuhmilchzufuhr in Heilung übergehen. Im übrigen sehen wir, daß die Ziegenmilchfälle auf diätetische Behandlung nicht anders reagieren als Kuhmilchanämien. Wir haben mit Rücksicht auf die durchweg hochgradigen Erythrozytenverminderungen fast sämtliche Fälle mit Bluttransfusionen, meist intravenös, vereinzelt intraperitoneal (20, 21, 33) behandelt und diese Methode bei beiden Kategorien gleich wirksam gefunden. Von 38 transfundierten Fällen haben wir, wenn wir von sechs Kindern, die mit bereits bestehender Pneumonie fast in extremis in Behandlung kamen und nach wenigen Tagen starben, und von zwei weiteren Todesfällen absehen, die auf technische Fehler im Anfang der Transfusionsbehandlung zurückzuführen sind, nur drei verloren, ein Ergebnis, das in Anbetracht der Schwere der Anämie als gut zu bezeichnen ist. Unter den geheilten Fällen befinden sich 14 Kinder mit weniger als zwei Millionen Erythrozyten bei der Aufnahme.

Wir haben in unserer Abhandlung absichtlich nur ganz allgemein von der anämisierenden Noxe der Ziegen- bzw. Kuhmilch gesprochen und möchten es auch am Schluß vermeiden, auf die Pathogenese der alimentären Anämie einzugehen, da irgendwelche neue Momente für die Stütze der einen oder anderen der bekannten Hypothesen nicht beigebracht werden können. Wir erwarten mehr als von Tierversuchen, bei denen das konstitutionelle Moment wegfällt, von Ziegenmilchverfütterung an anämische Säuglinge unter klinischer Kontrolle und von Untersuchungen des Urobilinstoffwechsels. Derartige Arbeiten sind im Gange.

Zusammenfassung:

Die Ziegenmilchanämie ist weder auf Grund klinischer noch hämatologischer Merkmale als selbständiges Krankheitsbild anzusehen. Sie verläuft unter demselben Bilde wie die Kuhmilchanämie. Von dieser unterscheidet sie sich nur insofern, als die durch sie bedingte Anämie frühzeitiger oder bei gleich-

zeitiger Ernährung in schwerer Form auftreten kann. Die Unterschiede sind also nicht qualitativer, sondern nur quantitativer Art. Die Toleranz der zur Anämie disponierten Säuglinge ist gegenüber der stärker anämisierenden Noxe der Ziegenmilch geringer als gegenüber der schwächer wirkenden Kuhmilch. Dies erklärt das häufigere Vorkommen von Ziegenmilchanämien gegenüber Kuhmilchanämien trotz seltenerer Verwendung der Ziegenmilch in der Säuglingsernährung. Wir ziehen aus dieser Tatsache jedoch nicht die Schlußfolgerung, die Ziegenmilch als Säuglingsernährung auszuschalten, sondern erblicken hierin nur die Aufforderung, derartige Kinder besonders sorgfältig zu überwachen und auf die mögliche Gefahrenquelle hinzuweisen.

Literaturverzeichnis.

Aschenheim und *Benjamin*, D. Arch. f. klin. Med. 97. 105. 1909. — *Blühdorn*, B. klin. Wschr. 1919. 169. M. med. Wschr. 1922. 1220. — *Brouwer*, Jahrb. f. Kinderh. 102. 257; 103, 51. 1923. — *Brüning* und *Fischer*, Med. Klin. 1925. 12. — *Czickeli*, Wien. klin. Wschr. 1924. 895. — *Kirsch-Hoffer* und *Kirsch*, Wien. klin. Wschr. 1924. Nr. 23. — *Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderh. 83. 97. 1916. — *Opitz*, Mtsschr. f. Kinderh. 24. H. 2. 1922. 27. H. 4. 1924, — *Derselbe*, Klin. Wschr. 1922. Nr. 36. — *de Rudder*, Klin. Wschr. 1924. 876. — *Schwenke*, Jahrb. f. Kinderh. 88. 181. 1918. — *Stettner*, Verhandl. d. Ges. f. Kinderh. Innsbruck 1924.

V.

(Aus der Universitätskinderklinik in Erlangen
[Direktor: Prof. Dr. *Jamin*].)

Über das Auftreten von Urobilin im Stuhl von Neugeborenen und Säuglingen.

Von

Dr. KONRAD MARHEINEKE,
ehem. Assistent der Kinderklinik.

Was die Frage der Urobilinkörper (= Urobilin und Urobilinogen) betrifft, so ist man nach den beim Erwachsenen gemachten Beobachtungen darüber einig, daß die Ausscheidung dieser Körper durch den Harn, die Urobilinurie, das Zeichen einer Leberbeschädigung ist. Nicht einig ist man sich über den Entstehungsort der Urobilinkörper. Neben einigen weniger wichtigen Theorien stehen sich gegenüber die enterogene und die hepatogene Theorie der Urobilinentstehung. Die enterogene Theorie läßt das Urobilin nur im Dickdarm durch Reduktion des Bilirubins vermittels Bakterientätigkeit entstehen. Durch Rückresorption von diesem Bildungsort aus wird dann das Urobilin durch die Tätigkeit der Leber — ein normal funktionierendes Organ vorausgesetzt — wieder in den Darm auf dem Gallenwege umgeleitet. In den Urin gelangt dieses Urobilin nur dann in größeren Mengen, wenn die Leber aus irgendeinem Grunde nicht imstande ist, das ihr zuströmende Urobilin umzuleiten.

Die hepatogene Theorie behauptet: außer dem enterogen entstandenen Urobilin kann ganz unabhängig vom Darm Urobilin auch primär in der Leber entstehen als fehlerhaftes Produkt dieses irgendwie geschädigten Organs, wenn nämlich die oxydierenden Kräfte in der Leber nicht mehr ausreichten, um aus dem angebotenen Material Bilirubin zu bilden.

Letztere Ansicht glaubt *Fischler* damit bewiesen zu haben, daß er bei Hunden, deren enterogene Urobilinbildung er durch Ableitung der Galle nach außen unmöglich gemacht hatte, jedesmal Urobilinurie erzielte, wenn er die Leber dieser Tiere künstlich geschädigt hatte. Er glaubt die Resultate seiner Tierversuche auch auf die betreffenden Vorgänge beim Menschen

übertragen zu dürfen; einen für seine Anschauung einwandfreien Fall beim Menschen hat er aber nicht beobachtet.

Das Urobilinogen und seine Ausscheidung im Stuhl und Harn hat für uns nur eine untergeordnete Bedeutung. Es ist nichts weiter als eine tiefere Reduktionsstufe des Urobilins, die farblos ist. Es ist sehr unbeständig und geht bei der geringsten Oxydationsgelegenheit, so auch beim Stehen im Licht und bei Luftzutritt alsbald in Urobilin über. Man hat deswegen das Urobilinogen auch die „Leukobase“ des Urobilins genannt. Es kann uns daher in unseren Untersuchungen jederzeit als Vertreter des Urobilins gelten, wo es nachgewiesen wird.

Zur Stützung der enterogenen Theorie wird von ihren Anhängern unter anderem auch die Tatsache angeführt, daß im Mekonium und im Stuhl und Harn der Neugeborenen und Säuglinge keine Urobilinkörper gefunden würden, eben wegen der noch mangelnden, oder noch unvollkommen ausgebildeten Bakterienbesiedlung des Darms.

Da über die Frage, ob Urobilin im Stuhl der Neugeborenen und Säuglinge vorkommt, und ob sein Vorhandensein auf ein normales oder krankhaftes Geschehen hinweise, bisher noch nicht viele Untersuchungen vorliegen, haben wir uns in 98 Stuhluntersuchungen von 70 Neugeborenen und in 53 Stuhl- und Harnuntersuchungen von 35 Säuglingen zu orientieren gesucht über folgende Fragen:

1. Kommt Urobilin überhaupt in den Fäzes der Neugeborenen und Säuglinge vor?
2. Wann tritt Urobilin zum ersten Male im Stuhl auf?
3. Tritt Urobilin im Harn auf, ohne daß es auch gleichzeitig vorhanden wäre?

Aus früheren Arbeiten über diese Fragen geht hervor, daß Urobilin bereits vom dritten Tag ab im Darm auftreten kann, daß es aber fehle, solange das Kind noch keine Nahrung erhalten habe. (*F. Müller.*)

Ostrowski fand kein Urobilin im Harn von Neugeborenen und gesunden Säuglingen. Bei 111 kranken Säuglingen im Alter von 1—12 Monaten fand er Urobilin in 19%, Urobilinogen in 38,9% im Harn. Er schließt bei Urobinurie auf eine Schädigung der Leber.

Bookmann fand bei normalen Säuglingen Urobilinogen nur in äußerst geringen Mengen im Harn, am schwächsten bei Brustkindern.

Glanzmann fand bei Brustkindern kein Urobilinogen im

Stuhl, nur bei anämischen Kindern stark erhöhte Urobilinogenwerte in den Fäzes. Unter seinen Fällen sind außerdem nur zwei Säuglinge im Alter von 6 und 8 Monaten.

In der neuesten Zeit stellten *Goldschmitt, Schulhoff* und *Adler* in 70 Stuhl- und Harnuntersuchungen von Neugeborenen in 76 % das Vorkommen von Urobilin beim Neugeborenen fest. Sie folgern aus ihren Befunden, daß Urobilin normalerweise weder im Stuhl noch im Harn in diesem Alter vorkomme, daß ein positiver Ub-Befund immer auf eine Leberschädigung hinweise. Von einem Icterus neonatorum sei ferner das Auftreten von Urobilin nicht abhängig. Unsere Untersuchungen ergeben eine Häufigkeit von 40 % positiver Ub-Befunde in den Fäzes der Neugeborenen und eine solche von 94 % in den Stühlen älterer Säuglinge.

Vor der Zusammenstellung der Befunde in den zwei Tabellen sei noch einiges über die Methodik meiner Stuhluntersuchungen bemerkt.

Die von den Windeln mit einem Holzspatel abgekratzten Stuhlproben wurden mit 96 %igem Alkohol in der Reibschale verrieben, bis eine gleichmäßige dünnbreiige Masse ohne größere Bröckel entstanden war. Nach Filtration dieser Aufschwemmung bis zur Klarheit wurde das Filtrat mit einem gleichen Teil des *Schlesinger*schen Reagens (Zinkazetat in alkoholischer Lösung) versetzt und ein bis zwei Tropfen Ammoniak zugesetzt, da nach *Fischler* bei schwach alkal. Reaktion das Optimum der Fluoreszenz liegt. Ein allenfalls dabei entstandener Niederschlag wurde abfiltriert. Nach mindestens 24 Stunden wurde mit der Flüssigkeit die Prüfung auf Fluoreszenz vorgenommen, indem im Dunkelzimmer ein schmales Lichtband durch einen Spalt oder auch der Lichtkegel einer Konvexlinse in die Flüssigkeit hineingeworfen und senkrecht zum Verlauf des Strahles beobachtet wurde. Trat Fluoreszenz auf, so wurde bei den Stuhlextrakten mit Alkohol, bei Urin mit destilliertem Wasser solange verdünnt, bis auch jede Spur von Fluoreszenz verschwunden war. Die in den Tabellen großenteils beigeschriebenen „Verdünnungszahlen" bedeuten die verbrauchten Kubikzentimeter Alkohol oder Wasser, die zum Auslöschen der Fluoreszenz in 1 ccm der Probe notwendig waren. Die Zahlen erheben keinen Anspruch auf größere Genauigkeit und sollen nur einen annähernden Wert von der Stärke der Fluoreszenz bzw. dem Ub-Gehalt in den Proben geben. Zudem ist die Ablesung der Fluoreszenz zu sehr dem subjektiven Urteil überlassen. So und so oft war auch die

Stuhlmenge zu gering, um neben der qualitativen auch noch die quantitative Probe damit anstellen zu können. Aus diesen und ähnlichen Gründen konnte auch nicht bei allen Stühlen auf Urobilinogen geprüft werden. Wo die Probe angestellt wurde, geschah es mit gleichen Teilen des *Ehrlich*schen Reagens (Paratimethylaminobenzaldehyd in salzsaurer Lösung).

Eine Untersuchung des Harns der Neugeborenen war mir aus äußeren Gründen nicht möglich.

Es folgt zunächst in Tabelle IA und IB die Zusammenstellung der Stühle der Neugeborenen und der Stühle und Harne der älteren Säuglinge.

Tabelle I A.

Neugeborene im Alter von 1—17 Tagen.

	Name	Alter Tage	Ub.	Ug.	Bemerkungen
1	Strobel . . .	7	+ +		Br. u. künstl. Nahrg.
2	Hebenstreit .	1	ø		" " " 2 täg. Jct. Beg. 1 Tag n. U.[1])
3	Frisch . . .	3	ø	ø	"
	" . . .	5	ø	ø	Br.
4	Götz	3	ø	ø	"
	"	5	ø	ø	"
5	Eckert . . .	15	ø		" 1 täg. Jct. Beg. 12 Tage vor U.
6	Neupert . . .	9	ø		" u. künstl.
		14	+65	+	" " "
7	Hüttner . . .	3	ø		"
8	Ramstein . .	13	ø		"
9	Höfler . . .	3	+	ø	"
		10	ø	ø	"
10	Ehrlinger . .	3	ø	ø	"
		10	ø	ø	"
11	Baßler . . .	16	ø		" u. künstl. 2 täg. Jct. Beg. 12 Tage
12	Hinz	3	+		" vor U.
13	Oppelt . . .	8	ø	ø	"
14	Malter . . .	7	ø		"
15	Mehl	8	+52	ø	" u. künstl.
		17	ø	ø	" " "
16	Schultheiß .	5	+100	+	" " " 6 täg. Jct. Beg. 2 Tage
17	Schmitt . . .	8	+37	ø	" vor U.
18	Winkler. . .	2	+7	ø	" " "
		4	+60	+	" " "
		8	+22	ø	" " "
19	Schuberth .	3	+7	ø	"
20	Egersdörfer .	7	ø	ø	"
21	Gebhardt . .	5	+75	+	" " "
		11	+4	ø	" " "
22	Sperr	9	+12	ø	"
23	Stöckert . .	5	+18	ø	"
24	Schrembs . .	6	+27	+	"
25	Engel	1	ø		"
26	Hanner . . .	8	+		"
27	Kreß	4	+		"
28	Schmitt . . .	2	ø		" 4 täg. Jct. Beg. 1 Tag nach U.
29	Weigand . .	2	+10	ø	"
		6	ø	ø	"
		8	ø	ø	"

[1] Br. = Brustnahrung. Beg. = Beginn. n. U. = nach Untersuchung des Stuhls. v. U. = vor Untersuchung des Stuhls.

	Name	Alter Tage	Ub.	Ug.	Bemerkungen
30	Meyer . . .	4	+18	+	Br. u. künstl.
		8	+74	+	„ „ „
		10	ø	ø	„ „ „
31	Sigling . . .	3	+22	ø	„
		9	ø	ø	„
32	Heinlein . .	2	ø	ø	„
		4	ø	ø	„
33	Klaußner . .	1	ø	ø	„ Mecon.
34	Kudörfer . .	7	ø	ø	„
35	Scheibe . . .	14	ø	ø	„ u. künstl.
		16	ø	ø	
36	Oberneder . .	7	ø	ø	„ „ „ 2 täg. Jct. Beg. 1 Tag vor U.
37	Stadler . . .	4	ø	ø	
38	Düthorn . . .	3	ø	ø	„
		5	ø	ø	„ 2 täg. Jct. Beg. 1 Tag vor U.
39	Berninger . .	7	ø	ø	„ u. künstl. 4 täg. Jct. Beg. 3 Tage [vor U.
		9	+25	+	„ „ „
40	Kramer . . .	3	ø	ø	Br. 2 täg. Jct. Beg. 1 Tag vor U.
41	Walz	6	+	ø	„
		11	+126	+	„ u. künstl.
42	Verschl . . .	5	ø	ø	„ 4 täg. Jct. Beg. 3 Tage vor U.
43	Krauthöfer .	4	ø	ø	„
44	Held	2	+17,4	ø	„ Mekon.
		8	ø	ø	„
45	Weinmann .	5	+	ø	„
46	Weber . . .	9	+27	+	„ u. künstl.
47	Walter . . .	14	ø	ø	„ „ „
		17	ø	ø	„ „ „
48	Bruckner . .	3	ø	ø	„ 2 täg. Jct. Beg. 1 Tag vor U.
		6	ø	ø	„
		7	ø	ø	„
49	Hennenberger	3	ø	ø	„
		6	ø	ø	„
50	Pfisterer I .	5	ø	ø	„
		9	ø	ø	„
51	Endres . . .	6	+15	ø	„
52	Moser	7	+148	+	„ 3 täg. Jct. Beg. 6 Tage vor U.
		10	+92	+	„
53	Strampfer . .	1	ø	ø	„ Mekon.
54	Kreppel . . .	9	+10	+	„
55	Weber . . .	1	+30	+	„
		2	ø	ø	„
56	Eckert . . .	3	ø	ø	„ u. künstl.
57	Polster . . .	3	ø	ø	„ 2 täg. Jct. Beg. 1 Tag vor U.
58	Hofmann . .	2	ø	ø	„
59	Stirnweiß . .	7	ø	ø	„
60	Hünnerkopf .	6	ø	ø	„ u. künstl.
61	Distler . . .	2	ø	ø	„ 2 täg. Jct. Beg. 1 Tag nach U.
62	Mengin . . .	1	ø	ø	„
		4	ø	ø	„
63	Klughardt .	1	ø	ø	„
64	Wiedemann .	3	ø	ø	„
65	Dübel	1	ø	ø	„ 3 täg. Jct. Beg. 3 Tage vor U. Mekon.
66	Assel	2	ø	ø	„ u. künstl. Mekon.
67	Wendl . . .	1	ø	ø	„ Mekon.
68	Merkel . . .	13	+++	ø	„ u. künstl. Spina bifida.
69	Pfisterer II .	8	ø	ø	„
70	Zimmermann	2	ø	ø	„

Tabelle I B.

Säuglinge im Alter von 20 Tagen bis 12 Monaten:

	Name	Alter	Stuhl		Harn	Bemerkungen
			Ub.	Ug.	Ub.	
1	Vogel	11 Mon.	++		+	Ziegenmilchanämie
2	Schmitt	1 1/2 „	++		+	Frühgeburt
3	Schöneberger . .	1 „	++		+	Hypoplasie
4	Mesch	4 „	++		+	Erythrodermie
		5 „	+32	+		
5	Hartmann Hch. .	3 „	++		+	Lues kongen.
		4 „	+108	+		
6	Haunstein . . .	3 „	+		+	gesund
		4 „	+82	+	+	
7	Saam.	4 1/2 „	+	+	+	Erythrodermie, Dekomposition
		5 1/2 „	+112	+		
8	Zitzmann	9 „	+		+	Dekomposition
		10 „	++		ø	„
9	Stöcklein	6 „	+		+	
10	Drechsler . . .	1 1/2 „	+		+	Dyspepsie
11	Schaller	3 „	++		ø	Ammenkind, gesund
		4 „	+33	ø	+5	
12	Schuster	4 1/2 „	++	+	+	Furunkulose
		5 „	+190	+	+	
13	Bauer Mich. . .	2 „	+82	+	+	Neuropathie
14	Gebhardt	13 „	++		ø	Rachitis, Anämie
15	Merkel	20 Tage	++			Spina bifida, Klumpfüße, Lähmung
		28 „	+100	+		
16	Grimm	4 Mon.	+25	+	+	Pertussis, Neuropathie, Rumination
17	Mayer	23 Tage	ø			? (Frauenklinik)
18	Hüttner	1 Mon.	+6	+		gesund (Frauenklinik)
		2 „	ø	ø		
19	Grötsch	1 1/2 „	+	+	+	Pertussis
20	Hartung	5 1/2 „	+12	ø		Ruhr
21	Herzog.	1 „	+55	ø		gesund (Frauenklinik)
22	Hartmann Erich	2 1/2 „	+20	+		Intoxikation
23	Dornauer . . .	1 „	+40	+	ø	Pylorospasmus
24	Blank	5 „	+115	+		Ruhr
25	Thoma	4 „	+15	ø		Dekomposition
26	Maußner	1 „	+23	+		Stridor
27	Böhm	4 „	+40	ø	+	Bronchopneumonie
28	Dick	3 „	+152	+		Dyspepsie
29	Schiekhofer . .	2 „	+30	ø	+	Brustkind, Inanition
30	Bauer Adolf . .	7 „	+25	+		Bronchopneumonie
31	Rottler	5 1/2 „	ø	ø	ø	Ruhr
32	Ehrensberger . .	4 1/2 „	+40	+	ø	Spasmophilie
33	Eckert	23 Tage	ø	ø		(Frauenklinik), gesund
34	Rabl	5 1/2 Mon.	ø	ø		Dyspepsie, Bronchopneumonie
35	Dübel	25 Tage	ø	ø	ø	Dyspepsie, Ikterus

In der folgenden Tabelle II sind wegen der besseren Übersicht über die Zeit des Auftretens von Urobilin im Stuhl die Fälle dem Alter nach geordnet, angeführt.

Tabelle II.

Name	Alter	Stuhl	
		Ub.	Ug.
Hebenstreit	1 Tag	ø	—
Engel	1 „	ø	ø
Glasner	1 „	ø	ø
Strampfer	1 „	ø	ø
Mengin	1 „	ø	ø
Weber	1 „	+	ø
Klughardt	1 „	ø	ø
Dübel	1 „	ø	ø
Wendl	1 „	ø	ø
Winkler	2 Tage	+	ø
Schmitt	2 „	ø	
Weigand	2 „	+	ø
Held	2 „	+	ø
Hofmann	2 „	ø	ø
Distler	2 „	ø	ø
Zimmermann	2 „	ø	ø
Assel	2 „	ø	ø
Heinlein	2 „	ø	ø
Hüttner	3 Tage	ø	
Frisch	3 „	ø	
Götz	3 „	ø	
Höfler	3 „	+	
Ehrlinger	3 „	ø	ø
Hinz	3 „	+	ø
Schuberth	3 „	+	ø
Sigling	3 „	+	ø
Düthorn	3 „	ø	ø
Kramer	3 „	ø	ø
Bruckner	3 „	ø	ø
Hennenberger	3 „	ø	ø
Eckert	3 „	ø	ø
Polster	3 „	ø	ø
Wiedemann	3 „	ø	ø
Kreß	4 Tage	+	—
Meyer	4 „	+	+
Stadler	4 „	ø	ø
Krauthöfer	4 „	ø	ø
Heinlein	4 „	ø	ø
Frisch	5 Tage	ø	ø
Götz	5 „	ø	ø
Schultheiß	5 „	+	+
Gebhardt	5 „	+	+
Stöcker	5 „	+	
Düthorn	5 „	ø	ø
Verschl	5 „	ø	ø
Weinmann	5 „	+	ø
Pfisterer I	5 „	ø	ø
Schrembs	6 Tage	+	+
Walz	6 „	+	ø
Bruckner	6 „	ø	ø
Hennenberger	6 „	ø	ø
Endres	6 „	+	ø
Hünnerkopf	6 „	ø	ø
Stadler	6 „	ø	ø
Strobel	7 Tage	+	
Malter	7 „	ø	
Egersdörfer	7 „	ø	ø
Kudörfer	7 „	ø	ø
Oberneder	7 „	ø	ø
Berninger	7 „	ø	ø
Bruckner	7 „	ø	ø
Moser	7 „	+	+
Stirnweiß	7 „	ø	ø
Oppelt	8 Tage	ø	ø
Schmitt	8 „	+	ø
Hanner	8 „	+	
Pfisterer II	8 „	ø	ø
Mehl	8 „	+	ø
Neupert	9 Tage	ø	
Sperr	9 „	ø	ø
Klaußner	9 „	ø	ø
Berninger	9 „	+	ø
Weber	9 „	+	+
Kreppel	9 „	+	+
Ehrlinger	10 Tage	ø	ø
Hüttner	11 Tage	+	+
Ramstein	13 Tage	ø	ø
Merkel	13 „	+	
Neupert	14 Tage	+	+
Scheibe	14 „	ø	ø
Walter	14 „	ø	ø
Eckert	15 Tage	ø	
Baßler	16 Tage	ø	
Scheibe	16 „	ø	ø
Walter	17 Tage	ø	ø
Dübel	22 Tage	ø	ø
Eckert	23 Tage	ø	ø
Mayer	23 „	ø	
Dübel	25 Tage	ø	ø
Schönberger	1 Monat	+	—
Herzog	1 „	+	ø

Name	Alter	Stuhl Ub.	Ug.
Maußner	1 Monat	+	+
Dornauer	1 „	+	+
Drechsler	1½ „	+	
Bauer, M.	1½ „	+	
Grötsch	1½ „	+	+
Schmitt	1½ „	+	
Schiekhofer	2 Monate	+	ø
Hartmann, E.	2½ „	+	+
Hartmann, H.	3 „	+	
Haunstein	3 „	+	
Schaller	3 „	+	
Dick	3 „	+	+
Mesch	4 „	+	
Grimm	4 „	+	

Name	Alter	Stuhl Ub	Ug.
Böhm	4 Monate	+	ø
Thoma	4 „	+	ø
Schuster	4½ „	+	
Saam	4½ „	+	
Ehrensberger	4½ „	+	+
Blank	5 „	+	+
Hartung	5½ „	+	ø
Rabl	5½ „	ø	ø
Rottler	5½ „	ø	ø
Stöcklein	6 „	+	
Bauer, A.	7 „	+	+
Zitzmann	9 „	+	
Vogel	11 „	+	
Gebhardt	13 „	+	

Aus den Untersuchungen geht hervor, daß Urobilin im Neugeborenenstuhl vor dem ersten Monat selten, vom Ende des ersten Monats an dagegen so regelmäßig vorkommt, daß sein Fehlen zu den Ausnahmen gehört.

In den wenigen Fällen, in welchen Urobilin im Stuhl der älteren Säuglinge fehlte, konnte jedesmal eine vermehrte Peristaltik als Ursache beobachtet werden; dagegen hat sich in den Fällen, in welchen Urobilin im Neugeborenenstuhl vor dem Ende des ersten Lebensmonats auftrat, nicht ohne weiteres eine befriedigende Erklärung für dieses vorzeitige Auftreten des Urobilins finden lassen.

In keinem Fall fand sich bei den älteren Säuglingen Urobilin nur im Harn, ohne daß es nicht auch gleichzeitig im Stuhl zu finden gewesen wäre, wohl aber fand es sich nicht immer auch im Urin, wenn es im Stuhl vorhanden war.

Die Tatsache, daß sich unter 54, nur an der Brust genährten Kindern 18 Fälle mit positivem Ub-Befund im Stuhl befanden, während unter 17, neben der Brust mit künstlicher Nahrung Gefütterten, 11 Ub-positive Stühle aufwiesen, scheint dafür zu sprechen, daß die künstliche Ernährung das Auftreten von Urobilin befördere. Abgesehen aber davon, daß bei diesen kleinen Zahlen der Zufall eine zu große Rolle spielen kann, weist der Umstand, daß sowohl bei Frauenmilch als auch bei künstlicher Ernährung ein anfangs positiver Ub-Befund im Stuhl nach einigen Tagen wieder verschwunden sein kann, doch auf etwas anderes als Ursache des Urobilinauftretens hin als den zunächstliegenden Schluß, daß die Beifütterung von künstlicher Nahrung die Veränderung bewirkt habe. Wenn also in manchen Fällen Uro-

bilin erst in den Stühlen auftrat, nachdem beigefüttert wurde, so beweist dies noch nichts dafür, daß dies eine Folge der neuen Nahrung sei. Es bestehen also keine eindeutigen Beziehungen zwischen Art der Ernährung und Auftreten von Urobilin im Stuhl von Neugeborenen.

Ebensowenig klar sind die Zusammenhänge zwischen Ikterus neonatorum und Ub-Befund im Stuhl. Unter den 15 Kindern, die vor, während oder nach der Untersuchung ihrer Stühle ikterisch waren, befinden sich nur drei mit positivem Ub-Befund im Stuhl, während die 12 übrigen ohne Ub-Befund im Stuhl verliefen. Wenn man bei Ikterus eine Leberschädigung annimmt, sollte man doch gerade in diesen Fällen eine Urobilinausscheidung im Stuhl erwarten können. Dies könnte man dann als Zeichen der Leberfunktionsstörung betrachten, denn eine Unwegsamkeit der Gallenwege ist doch beim Ikterus neonatorum als Grund für das Fehlen von Urobilin im Stuhl nicht anzunehmen.

Wie verhalten sich nun diese unsere Befunde zu den beiden Theorien der Urobilinentstehung?

Das allmähliche Auftreten von Urobilin im Stuhle der Neugeborenen, meist erst am Ende des ersten Lebensmonats, läßt sich sehr gut mit der enterogenen Theorie vereinbaren. Die Bakterienbesiedelung des Darms braucht eben mindestens diese Zeit, bis sie soweit entwickelt ist, um die Reduktion des Bilirubins zu Urobilin bewerkstelligen zu können.

Auch das gelegentliche Fehlen des Urobilins im Stuhl bei beschleunigter Peristaltik findet eine hinreichende Erklärung in der Vorstellung, daß eben die Kontaktdauer des Bilirubins mit den Darmbakterien bedeutend herabgesetzt ist und es hiermit zu keiner vollständigen Reduktion kommen kann.

Das vorzeitige Auftreten von Urobilin im Stuhl, oft schon im Mekonium in den ersten Tagen und namentlich sein Verschwinden nach kurzer Dauer, findet mit der enterogenen Entstehungsweise jedoch keine Erklärung. Wenn schon nur durch Bakterientätigkeit im Darm Urobilin entstehen kann, so ist nicht zu begreifen, daß dieselbe schon am ersten Lebenstag voll ausgebildet sein soll, daß sie ihre Reduktionstätigkeit übernehmen könnte; und angenommen, sie wäre so schnell in Gang gekommen, ist es absolut unverständlich, warum nach einigen Tagen dann das Urobilin im Stuhl wieder ausbleibt, nachdem es kurz vorher noch nachzuweisen war. Die Beschaffenheit der Stühle ließ in solchen Fällen übrigens nicht auf eine vermehrte Peristaltik schließen.

Wenn aber, wie die Beobachtung der drei Ub-positiven Ikterusfälle ergibt, der Ub-Gehalt der Stühle mit der Dauer des Ikterus parallel geht, das heißt mit längerer Dauer des Ikterus zunimmt, nach Abklingen desselben abfällt oder ganz verschwindet, so erscheint es wahrscheinlich, daß in diesen Ikterusfällen eine Leberschädigung für das Entstehen des Urobilins heranzuziehen ist und letzteres auch nur dort entstanden sein kann. Auch die anderen zwölf Ikterusfälle ohne Ub-Befund im Stuhl stützen diese Ansicht. Der Ikterus war nämlich bei diesen Fällen immer nur von kürzerer Dauer, fehlte zur Zeit der Stuhluntersuchung oder trat erst nach derselben auf. Wenn auch in dieser Frage wegen der Kleinheit des Materials dem Zufall eine große Rolle zukommen mag, können wir doch nicht umhin, in den Ub-positiven Ikterusfällen eine intensivere Leberschädigung anzunehmen, die zu einer Urobilinbildung an Ort und Stelle, mithin einer hepatogenen Veranlassung gab.

Dauer und Grad des Ikterus müssen ja auch beim Icterus neonat. nicht immer Hand in Hand gehen mit dem Grad der Leberschädigung. Hatten wir doch in den 25 Ub-posit. Fällen überhaupt keinen Ikterus aufzuweisen gehabt, woraus hervorgeht, daß auch eine schwerere Leberschädigung durchaus nicht mit Ikterus einhergehen muß.

Aber zu einer Leberschädigung ist gerade in den ersten Tagen nach der Geburt reichlich Gelegenheit geboten, wenn man bedenkt, daß schon der Hunger und die Abkühlung die Leber schädigen können.

Der Ikterus an sich steht demnach in keinem unzweideutigen Zusammenhang mit dem Auftreten von Urobilin im Stuhl der Neugeborenen, wenn es auch naheliegt, daß ein länger dauernder oder schwerer Ikterus eher auf eine intensivere Leberschädigung schließen läßt.

Wir gelangen durch unsere Befunde zu dem Schluß, daß die enterogene Theorie der Urobilinentstehung nicht für alle Fälle genügen kann, sondern daß es außer dem Darm noch einen anderen Ort geben muß, in welchem Urobilin gebildet wird, nämlich die Leber. Übereinstimmend mit anderen Untersuchern kommen auch wir zu der Anschauung, daß die Urobilinausscheidung durch den Stuhl beim Neugeborenen vor dem Ende des 1. Lebensmonats ein Symptom der Leberfunktionsstörung darstellt.

Zusammenfassend sei gesagt:

1. Normale Zeit für das Auftreten der Urobilinkörper im Stuhl der Säuglinge ist das Ende des 1. Lebensmonats.

2. Ein Auftreten des Urobilins lange vor diesem Zeitpunkt, besonders in den ersten Lebenstagen und vor allem das Negativwerden einer kurz vorher positiven Urobilinprobe im Stuhl ist ein Zeichen einer Leberschädigung und läßt auf einen anderen Entstehungsort schließen als den Darm.
3. Es besteht kein Abhängigkeitsverhältnis zwischen Art der Nahrung und Icterus neonat. einerseits und Auftreten von Urobilin im Stuhl andererseits.
4. Nach dem 1. Lebensmonat ist Ub. im Stuhl von gesunden und kranken Säuglingen regelmäßig vorhanden.

Literaturverzeichnis.

Meyer-Betz, Die Lehre vom Urobilin. Ergebn. d. inn. Med. Kinderh. Bd. 12. 738—807. — *Peiser*, Über die klinische Bedeutung der Urobilinogenurie im Säuglingsalter. Ref. Arch. f. Kinderh. 1915. Bd. 66. 422, und Mtsschr. f. Kinderh. 1913. Bd. 12. — *Arssenjewa*, Zur Frage der Urobilinurie u. Urobilinogenurie bei Scharlach. Ref. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 11. 1913. 233. — *Ostrowski*, Zur Frage der Urobilinurie u. Urobilinogenurie bei Brustkindern. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 76. 645—653. — *Gromski*, Über Urobilinurie bei Scharlach. Ref. Mtsschr. f. Kinderh. 1915. Bd. 13. 423. — *Glanzmann*, Quantitative Urobilinogenbestimmungen im Stuhl bei Anämie der Kinder. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 84. 95. — *Niepokzycka*, Über Urobilinogenurie im Verlauf des Scharlachs. Ref. Mtsschr. f. Kinderh. 1921. Bd. 17. 381. — *Strauß*, Über lordotische Urobilinurie. Ref. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 41. 1920. 152. — *Brun*, Urobilinurie u. Narkose. Ref. Jahrb. f. Kinderh. 1910. Bd. 22. 504. — *Hildebrandt*, Über Vorkommen und Bedeutung des Urobilins im gesunden und kranken Organismus, insbesondere seine Beziehungen zu Ikterus. M. m. Wschr. 1909. 710. 763. — *Brugsch-Retzlaff*, Blutzerfall, Galle und Urobilin. Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1912. — *Eppinger-Charnas*, Was lehren quantitative Urobilinbestimmungen im Stuhl? Ztschr. f. klin. Med. 1913. Bd. 78. — *Opitz* und *Brehme*, Quantitative Urobilinbestimmung. Kliwo. Nr. 27. Ref. Jahrb. f. Kinderh. 1920. Bd. 54. 122. — *Kimura Tokuye*, Untersuchungen der menschlichen Blasengalle. Arch. f. klin. Med. 79. 1904. — *Tugendreich*, Urobilinurie im Kindesalter. Arch. f. Kinderh. Bd. 33. 1904. 203—208. — *Schelenz*, Weitere Beobachtungen über die Urobilinogenreaktion im Harn Scharlachkranker. Med. Klin. 1913. Bd. 9. 295. — *Fischler*, Zur Urobilinentstehung. Deutsch. med. Wschr. 1908. 869. — *Derselbe*, Das Urobilin und seine klinische Bedeutung. Habil. Schr. Heidelberg 1906. — *Derselbe*, Physiologie und Pathologie der Leber nach ihrem heutigen Stand. 2. Aufl. S. 223—233. Berlin 1925. Springer. — *Schäfer*, Urobilinentstehung. Dissert. Stuttgart 1912. — *Perl*, Die Urobilinurie. Dissert. Berlin 1912. — *Rach* und *A. v. Reuß*, Die Urobilinurie bei Masern. Jahrb. f. Kinderh. 1910. Bd. 22. 422 und Ztschr. f. Kinderh. 1911. 460. — *Truchiga*, Beiträge zur Frage der Urobilinausscheidung. Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1909. — *Bookmann*, Jahrb. f. Kinderh. 1906. Bd. 64. 203. — *Meyer-Adler*, Bilirubinstoffwechsel bei Neugeborenen. Ztrlbl. f. Gynäk. 1924. Nr. 28. 1514. — *Goldschmidt-Schulhoff-Adler*, Über das Vorkommen von Urobilin im Stuhl und Harn Neugeborener. Ztrlbl. f. Gynäk. 1924. Nr. 28. 1520.

VI.

(Aus dem städtischen Säuglingsheim in Breslau
[Primärarzt Dr. *Walther Freund*].)

Zur Frage der praktischen Verwertbarkeit des Blutbefundes beim Keuchhusten des Säuglings.

Von

W. LASCH, M. FISCHER und M. MIEMIETZ.

(Hierzu Tafel I.)

Bei dem Bestreben, den Keuchhusten von seiner Anstalt fernzuhalten, sieht sich der Kinderarzt zwei Aufgaben gegenüber: der rechtzeitigen Stellung der Diagnose und der Erkennung des Zeitpunktes, in dem die Kontagiosität endgültig erloschen ist. Die Erfüllung beider Aufgaben stößt in praxi auf große Schwierigkeiten, da der Beginn der Ansteckungsfähigkeit schon in das ziemlich uncharakteristische und daher klinisch kaum zu diagnostizierende katarrhalische Stadium fällt, der Zeitpunkt des endgültigen Erlöschens der Infektiosität aber durch den unmerklichen Übergang vom organischen in das neurotische Stadium [*Hamburger*[1]), *Czerny*[2])] verdeckt wird. Man hat versucht, die unzulängliche klinische Beobachtung durch unterstützende Maßnahmen zu ergänzen. In erster Reihe sind hier bakteriologische und hämatologische Untersuchungen zu nennen. Die bakteriologische Methode ist umständlich, zeitraubend, läßt auch — wie eigene und in der Literatur [*Czerny*[2]), *Thiemann*[3]), *Best*[4])] niederlegte, mittels des von *Chievitz* und *Meyer*[5]) angegebenen Verfahrens gewonnene Untersuchungsergebnisse zeigen — in einwandfreien Fällen im Stich; sie wird auch erst dann allgemeine Anwendung finden können, wenn über die Natur der Erreger einheitlichere Anschauungen herrschen als heute [s. *Czerny*[2]), *Niemann*[6]), *Jochmann-Hegler*[7])].

Die hämatologische Methode hat für sich den Vorteil der Einfachheit und rascheren Gewinnung der Ergebnisse. Die von *Fröhlich*[8]) gefundene Tatsache, daß das Blut bei der Pertussis im Sinne einer allgemeinen Hyperleukozytose und einer relativen Lymphozytose reagiert, ist seitdem von einer großen

Reihe von Autoren bestätigt worden [*Meunier*[9]), *Cavasse*[9]), *Crombie*[9]), *Régnault*[9]), *Czerny*[2]), *Schneider*[10]), *Heß*[11]), *Thiemann*[3]), *Hillenberg*[12]) u. a.]. Die Mehrzahl dieser Autoren findet Veränderungen des Blutbildes schon im katarrhalischen Stadium, *Crombie* in 80—90 % der Fälle. Nach *Régnault*[9]) zeigt die Rückkehr des Blutbildes zur Norm das Ende der zweiten Periode (des konvulsiven, organischen Stadiums) und damit das endgültige Erlöschen der Kontagiosität an; was folgt, ist der Tic coqueluchoide (das neurotische — Rekonvaleszentenstadium, stadium decrementi). Über den praktischen Wert der Methode gehen die Ansichten noch auseinander. Während die französischen Autoren, sowie *Schneider*[10]) und *Hillenberg*[12]) ihr einen ziemlich hohen, diagnostischen Wert für die Frühdiagnose der Erkrankung zuerkennen, verhalten sich andere skeptischer. Nach *Fröhlich*[8]), dem sich *Finkelstein*[13]) anschließt, tritt die Veränderung des Blutbildes erst in der dritten bis vierten Woche ein. *Thiemann*[3]) vermißte selbst in einem mit Krämpfen komplizierten Fall, in dem nach den Untersuchungen *Reiches*[14]) besonders starke Blutveränderungen zu erwarten gewesen wären, die relative Lymphozytose völlig, konnte auch in einer Reihe anderer typischer Keuchhustenfälle einen sich noch im Bereich physiologischer Schwankungen haltenden Blutstatus konstatieren. Auch *Kleinschmidt*[15]) warnt davor, aus dem Fehlen der Leukozytose stets auf das Nichtvorliegen eines Keuchhustens zu schließen. Ist somit an und für sich schon eine Klärung der Frage von großer Bedeutung, so insbesondere für die Verhältnisse des Säuglingsalters, in dem nach Publikationen von *Wernstedt*[16]), *Göttche* und *Waltner*[17]), *Heß* und *Syderhelm*[18]), *Rominger*[19]), *Ockel*[20]), *Frankenstein* und *Stecher*[21]), *Schilling*[26]) eine gegenüber dem älteren Kinde und Erwachsenen besonders starke Reaktionsfähigkeit des Blutes, ein Ansprechen auch schon auf ziemlich schwache Reize vorzuliegen scheint.

Der Umstand, daß auf unsere Stationen mehrere Keuchhustenfälle eingeschleppt wurden, gab uns Gelegenheit, die Frage zu studieren. Sobald der erste Keuchhustenfall auftrat, wurde sogleich bei den übrigen Kindern der Station mit den Blutzählungen begonnen. Die letzteren reichen daher zum Teil bis zu 12 Wochen vor Ausbruch der Erkrankung zurück. Obgleich wir uns bestrebten, eine möglichst lückenlose Reihe von Blutuntersuchungen in zirka 8—14 Tagen Abstand zu erreichen, gelang uns dies aus äußeren Gründen doch nur in

einem Teil der Fälle, in anderen mußten wir uns mit drei- und mehrwöchigen Intervallen begnügen. Dafür konnten wir aber noch eine größere Zahl von Untersuchungsreihen anfügen, die, von den ersten Anzeichen der Erkrankung an begonnen, in ½- bis dreiwöchentlichen Intervallen kürzere oder längere Zeit — bis zu 16 Wochen — lang fortgesetzt wurden. Auf diese Weise gelang es uns nicht nur, eine Anzahl *Individualkurven* zu erhalten, die einen guten, weit umfassenden Überblick über sämtliche Stadien des Keuchhustens, sowie über die normale Zeit vor- und nachher gestatteten, sondern auch — was für den Praktiker von besonderer Wichtigkeit ist — eine große Zahl von *Einzelwerten* bei gesunden und keuchhustenkranken Kindern zu gewinnen. Wir haben so bei 26 Säuglingen im ersten Lebensjahre, sowie bei zwei Kindern von 14½ und 19 Monaten 184 Blutuntersuchungen vorgenommen; ziehen wir von diesen 15 durch interkurrente, fieberhafte Erkrankungen und Ernährungsstörungen komplizierte Zahlen ab, so bleiben immerhin noch 169 Zählungen, von denen 73 auf die Zeit vor, die übrigen auf die Zeit nach Beginn des konvulsiven Stadiums entfallen. In allen Einzeluntersuchungen wurden bis auf ganz seltene Ausnahmen Gesamt- und Differential-Leukozytenzählungen (Bestimmung des Verhältnisses der einzelnen Leukozytenformen zueinander) vorgenommen.

Nun zu den Ergebnissen. Bei graphischer Darstellung der gewonnenen Zahlenreihen zeigen die einzelnen Kurven ein vielfach verschiedenes Aussehen. Weitaus die Mehrzahl (von 20 Fällen 16 = 80%) läßt kurz nach Beginn der ersten typischen Anfälle *ein mehr oder minder starkes Ansteigen der Gesamtleukozyten-* und *der absoluten Lymphozytenzahlen* erkennen (s. Abb. 1 und 2). Der Höhepunkt ist wenige Tage bis 2 Wochen nach Beginn des konvulsiven Stadiums erreicht. Es werden Höchstwerte bis zu 50000 Gesamtleukozyten und 33600 Lymphozyten gefunden. Dann fällt die Kurve, um im allgemeinen mit 4—6 Wochen — in einigen Fällen erst mit 8 Wochen — nach Beginn des konvulsiven Stadiums normale physiologische, im großen und ganzen konstante Werte wieder zu erreichen. Die Abb. 3 und 4 sind insofern bemerkenswert, als bei ihnen zugleich mit einem Wiederaufflammen der vorher schon vollkommen geschwundenen Anfälle in der 3. und 4. Woche nach Beginn des konvulsiven Stadiums ein Hinaufschnellen der Gesamtleukozyten- und absoluten Lymphozytenzahlen auf ziemlich hohe Werte zu erkennen ist, wir es also hier

mit *wirklichen Rezidiven* zu tun haben. Ob auch der erste Schub von einer Hyperleukozytose begleitet gewesen ist, ist leider nicht festzustellen, da Blutuntersuchungen während dieser ersten Periode nicht vorgenommen worden sind. ***Bei einem kleinen Teil der Fälle*** (20 %) ***wird der Anstieg gänzlich vermißt*** oder kommt wenigstens nicht deutlich zum Ausdruck (s. z. B. Abb. 5). Aber auch in diesen Fällen zeigt sich die Reaktion des Blutes insofern pathologisch, als schon *leichteste fieberhafte Zwischenfälle genügen, um die Leukozytenzahl plötzlich* — zum Teil ziemlich erheblich — *hinaufschnellen zu lassen.*

Viel uncharakteristischer sind die Veränderungen des relativen Blutbildes. Zwar konnte auch in einem — wenn auch kleinen — Teil der Fälle (5 von 18 = 28 %) eine mehr oder weniger ausgeprägte relative Lymphozytose festgestellt werden. In einem Falle, der eine Hyperleukozytose vermissen ließ, aber schon im katarrhalischen Stadium eine relative Lymphozytenerhöhung zeigte, markierte sich diese letztere bemerkenswerterweise durch eine deutliche Annäherung der absoluten Lymphozyten — an die Gesamtleukozytenkurve (s. Abb. 5). ***In der Mehrzahl der Fälle*** *(13 von 18 = 72 %)* ***jedoch fehlte die relative Lymphozytose völlig*** oder war nur ganz leicht angedeutet. Daß wir es aber nichtsdestoweniger ganz allgemein beim Keuchhusten mit einer lymphozytären Reaktion des Blutes zu tun haben, dafür spricht das eigentümliche Verhalten des Blutbildes bei interkurrenten, fieberhaften Erkrankungen. Wenn während eines Keuchhustens — gleichgültig, ob derselbe an sich von Blutveränderungen begleitet ist oder nicht — eine fieberhafte Komplikation die Gesamtleukozytenwerte ansteigen läßt, so wird fast stets die im allgemeinen beim nichtkeuchhustenkranken Säugling zu erwartende mehr oder minder starke Verschiebung des Blutbildes im Sinne einer Polynukleose vermißt. Unsere Beobachtungen stimmen somit vollkommen mit denen *Knipping* und *Rieders*[22]) überein, die angeben, daß *bei Komplikationen durch sekundäre Infekte*, die *die Pertussis begleitende Lymphozytose nicht durch myeloische Reaktionen verdrängt wird.* Dieser Umstand im Verein mit der Tatsache, daß Stärke und Anzahl der Anfälle zwar häufig, keineswegs aber in allen Fällen mit der Intensität der Lymphozytenbewegung konform geht, beweist zur Genüge *die zweifellos infektiöse Genese der Leukozytenverschiebung beim Keuchhusten.* In den Fällen, in denen Stärke der Anfälle und Inten-

sität der Lymphozytenbewegung einander parallel gehen, kann sehr wohl die Schwere der Erkrankung als das beiden übergeordnete kausale Moment angesehen werden. Übrigens haben *Heß* und *Syderhelm*[18]), die als erste die Rolle des mechanischen Moments bei der Genese der Lymphozytenbewegung beim Keuchhusten erörterten, dieselbe lediglich *neben* den zweifellos bedeutsamen direkten Einfluß des Infektes gelten lassen wollen.

Gegenüber der zum Teil ziemlich starken Lymphozytenbewegung ist in unseren Untersuchungsreihen — im Einklang mit den in der Literatur niedergelegten Beobachtungen — eine Beteiligung der Granulozyten überhaupt nicht oder höchstens hier und da andeutungsweise zu erkennen.

Auffallend ist, daß in unseren Fällen (6—8 kommen für diese Frage in Betracht) im katarrhalischen Stadium, das heißt innerhalb einer Woche vor dem Einsetzen typischer Anfälle, eine deutlich ausgeprägte relative Lymphozytose nur in einem Falle, ein Ansteigen der Gesamtleukozyten überhaupt noch nicht zu erkennen ist. Daß aber diese Beobachtungen nicht ausnahmslos Geltung haben, geht aus vereinzelten Blutbefunden hervor, die wir außerhalb der angeführten Untersuchungsreihen gelegentlich bei einschlägigen Fällen erheben konnten. So ergab die Zählung der weißen Blutkörperchen bei einem Kinde einen Tag vor Beginn des konvulsiven Stadiums 27 600, bei einem anderen schon 7 Tage vor Einsetzen typischer Anfälle 31 000 Gesamtleukozyten. Andererseits aber haben wir bei einem Säugling, der — ohne Temperatursteigerung, ohne irgendwelche Rachen- oder Lungenerscheinungen — lediglich durch einen leicht verdächtigen, 2 Tage anhaltenden Husten die Aufmerksamkeit auf sich lenkte, an diesen beiden Tagen Gesamtleukozytenwerte von 23 000 und 32 000 feststellen können. Das Kind hat während des noch mehrere Wochen dauernden Zeitraums unserer Beobachtung nie mehr irgendwelche Erscheinungen einer Pertussis gezeigt. Dies führt uns zu dem Problem der praktischen Verwertbarkeit der hämatologischen Untersuchungsmethode beim Keuchhusten des Säuglings.

Der praktische Arzt, ja selbst der Kliniker, wird nur selten in der Lage sein, ausgedehnte Reihenuntersuchungen — zum Teil schon vor Ausbruch der Erkrankung — in größerem Umfange vorzunehmen. Für ihn ist vor allem die Frage nach dem *Wert von Einzeluntersuchungen* für die Frühdiagnose bzw. Feststellung der Kontagiositätsdauer der Erkrankung von Bedeutung. Betrachten wir unter diesem Gesichtswinkel die

Einzelergebnisse in der Abb. 6, *so* fallen vor allem *die starken Schwankungen der Gesamtleukozytenwerte schon unter normalen Verhältnissen* auf. Sehen wir die bis zur zweiten Woche vor und von der neunten Woche nach Beginn des konvulsiven Stadiums an erhobenen Blutbefunde als „physiologisch" an, wobei wir selbstverständlich alle bei irgendwelchen interkurrenten Infekten, auch die bei wirklichen Rezidiven vorgenommenen Blutuntersuchungen sowie einen anscheinend unter völlig physiologischen Bedingungen gewonnenen, aber aus der Reihe stark herausfallenden Wert von 30 000 nicht mitzählen — so erhalten wir als Durchschnitt aus insgesamt 63 Zählungen den Wert von 12 600, eine Zahl, die ganz auffallend genau dem von *Karnitzki*[23]) aus einer großen Reihe von Untersuchungen ermittelten Durchschnittswert (12 628) entspricht. Die Schwankungen unserer Einzelergebnisse sind jedoch größer als die *Karnitzkis*[23]) (letzterer: Maximum 16 000, Minimum 8600; wir: Maximum 20 800 — wenn wir von dem schon oben angeführten stark abweichenden Einzelbefunde von 30 000 absehen — Minimum 6100). Der Grund hierfür ist vor allem darin zu suchen, daß *Karnitzki* nur Brustkinder, und zwar — wie er ausdrücklich hervorhebt — nur solche ausgewählt hat, die in ihrem Allgemeinzustand, ihrem Gewicht, ihrem Gedeihen und vor allem ihren Darmfunktionen dauernd als wirklich vollwertig angesehen werden konnten. Wir hingegen hatten es allein mit künstlich genährten Säuglingen zu tun, deren Gedeihen und Darmfunktionen zwar mindestens als befriedigend zu bezeichnen waren, deren Allgemeinzustand aber wohl sicher dem der besonders ausgesuchten Brustkinder *Karnitzkis* nachstand. Darauf aber, daß auch bei Brustkindern „oft in ganz kurzer Zeit einsetzende Schwankungen in dem Leukozytengehalt des Blutes" eintreten, hat schon *Wernstedt*[16]) hingewiesen. Er warnt daher davor, „nur wenige Zählungen mit stundenlangen Intervallen vorzunehmen", da man dann „offenbar Gefahr läuft, eine andauernde Leukozytensteigerung (Leukozytose) oder Leukozytenverminderung (Leukopenie) anzunehmen, wo tatsächlich doch vielleicht nur eine ganz schnell vorübergehende Schwankung vorliegt". Einen für die verschiedenen Mahlzeitregime und Versuchsbedingungen typischen gesetzmäßigen Verlauf der Leukozytenkurven nach der Nahrungsaufnahme konnte *Wernstedt* — im Gegensatz zu vielen anderen Autoren, (in letzter Zeit auch *Schiff* und *Stransky*[24]) sowie *Adelsberger*[25]) nicht feststellen, wohl aber eine gewisse Abhängigkeit der

Kurvenschwankungen vom Wechsel in bezug auf den schlafenden und wachenden Zustand des Kindes und in bezug auf Ruhe und Unruhe — eine Angabe, die später von *Heß* und *Syderhelm*[18]) bestätigt wurde. Ohne die Richtigkeit der angeführten Beobachtungen hinsichtlich der Ursachen für die außerordentlich häufigen Leukozytenschwankungen in Zweifel ziehen zu wollen, müssen wir noch betonen, daß nach unserer Erfahrung sicher noch eine ganze Reihe anderer uns zunächst noch unbekannter ursächlicher Momente eine Rolle spielt, denen gegenüber die oben genannten Faktoren vollkommen in den Hintergrund treten. Hierin treffen sich übrigens unsere Beobachtungen mit den kürzlich von *Ockel*[20]) hinsichtlich des qualitativen Blutbildes gemachten Angaben. Nichtsdestoweniger haben wir aber doch darauf gesehen, daß unsere Untersuchungen möglichst in nüchternem Zustande — mindestens 4 Stunden nach der letzten Mahlzeit — und nur dann vorgenommen wurden, wenn die Kinder kurz vorher nicht geschrien hatten. Es mag noch darauf hingewiesen werden, daß in einzelnen seltenen Fällen die untersuchten Kinder nach Angabe der Schwester hin und wieder leicht husteten, ohne daß wir bei dem fieberlosen Kinde irgendeine Störung im Allgemeinbefinden oder lokale Veränderungen in Rachen oder Lunge hätten feststellen können. Wenn wir diese Fälle mit in den Bereich unserer Untersuchungen zogen, so geschah dies nicht nur deshalb, weil ein Einfluß der leichten Störung auf das Blutbild gegenüber vollkommen gesunden Perioden des gleichen Kindes überhaupt nicht zu erkennen war, sondern vor allem deshalb, weil es uns für unsere Zwecke gar nicht darauf ankam, peinlichst „physiologische Verhältnisse" zu schaffen. Im Gegenteil, wenn wir wirklich einmal in die Lage kommen, darüber entscheiden zu müssen, ob es sich in einem vorliegenden Falle um beginnende Pertussis handele oder nicht, so werden ja stets irgendwelche Erscheinungen von seiten des Kindes — meist ein mehr oder minder verdächtiger Husten — vorhanden sein, die in uns den Verdacht auf Keuchhusten erwecken. Wir glauben daher, vollkommen berechtigt zu sein, aus dem von uns gesammelten Material Schlüsse auf die praktische Verwertbarkeit von Blutuntersuchungen bei der Säuglingspertussis ziehen zu können.

Tun wir dies, so müssen wir leider gestehen, daß *beim Säugling nur ein relativ kleiner Teil von hämatologischen Untersuchungen beim Keuchhusten einen für den Zweck der praktischen Verwertbarkeit genügenden Ausschlag nach oben*

zeigt. Ein Blick auf Abb. 6 zeigt uns, daß zwar in den ersten Wochen nach Beginn des konvulsiven Stadiums eine ganze Reihe von Einzelwerten das Maximum der in unseren Untersuchungen als physiologisch anzusehenden *Gesamtleukozytenzahlen* übersteigt, daß aber eine noch größere Anzahl unterhalb desselben bleibt. Von 18 in den ersten 4 Wochen nach Beginn des konvulsiven Stadiums fortlaufend — mindestens zweimal — untersuchten Kindern zeigen nur 11 = 61 % — und zwar häufig erst bei der zweiten bis vierten Zählung — Leukozytenwerte, die die Zahl von 20 800 überschreiten. Von 49 in den ersten 4 Wochen vorgenommenen Einzelzählungen führen nur 17 = 35 % zu praktisch verwertbaren Ergebnissen.

Noch etwas ungünstiger liegen die Verhältnisse für die Frage nach der Verwertbarkeit der *absoluten Lymphozytenzahlen* (siehe Abb. 7). Von 17 in den ersten 4 Wochen — mindestens zweimal — untersuchten Kindern zeigen nur 9 = 53 % — und zwar häufig erst bei der zweiten bis vierten Zählung — absolute Lymphozytenwerte, die das Maximum der in normalen Zeiten gewonnenen absoluten Lymphozytenzahlen — 16 000 — überschreiten. Von 46 in den ersten 4 Wochen vorgenommenen Einzelzählungen führen hier nur 13 = 28 % zu praktisch verwertbaren Ergebnissen.

Und was die *relative Lymphozytenzahl* (siehe Abb. 8) anbetrifft, so ist auch sie im Einzelfalle nur mit großer Vorsicht zu verwerten. Im Durchschnitt zwar finden wir auch hier mit 74 % in den ersten 4 und mit 72 % in den ersten 8 Wochen des Keuchhustens gegenüber dem Durchschnitt, der unter normalen Verhältnissen gewonnenen Zahlen (67 %) eine deutliche Erhöhung. Betrachten wir jedoch die starken Schwankungen der Einzelwerte von 32—90 % in den keuchhustenfreien Perioden, von 50—91 % in den ersten 4 Wochen der Erkrankung, sehen wir, daß nach unseren Befunden eine relative Lymphozytose von 75—90 % auch in gesunden Tagen keineswegs zu den Ausnahmen gerechnet werden müssen, so wird uns klar, wie wenig Unterstützung wir auch vom Differentialblutbild bei der Säuglingspertussis in praktisch wichtigen Entscheidungen erwarten dürfen.

All die vorstehenden Betrachtungen gelten sowohl für die Frage der Frühdiagnose wie die der Feststellung des Endes der organischen (infektiösen) Periode des Keuchhustens. Hinsichtlich des letzteren Problems können wir aber eventuell doch noch aus der hämatologischen Methode Nutzen ziehen — dann näm-

lich, wenn wir uns der Mühe unterziehen, *von Beginn des konvulsiven Stadiums an regelmäßig alle 4—8 Tage Blutzählungen vorzunehmen,* eventuell auch Blutbilder anzulegen. Wir werden dann — wenigstens bei den hyperleukozytotisch reagierenden Säuglingen — das Anwachsen und Wiederverschwinden der Hyperleukozytose deutlich verfolgen können und schließlich zu einer Anzahl von Werten gelangen, die sich mit einer gewissen Konstanz dauernd auf etwa dem gleichen physiologischen Niveau halten. Daran, daß sich in diesem Moment selbst dann, wenn Zahl und Intensität der Anfälle keine Änderung zeigen, der Übergang vom organischen ins neurotische Stadium endgültig vollzogen hat, ist wohl kaum zu zweifeln. Ob freilich das Ende des organischen Stadiums stets mit dem Erlöschen der Kontagiosität zusammenfällt, ist eine andere Frage. Gestützt auf die Beobachtungen einer Anzahl Autoren (zum Beispiel *Bar* und *Martin* [9]); siehe hierzu auch *Czerny* [2]), die in Kinderhospitälern, in denen die Kinder stets erst im Laufe des konvulsiven Stadiums aufgenommen werden, nur sehr selten eine Anstaltsinfektion feststellen konnten, nimmt *Régnault* an, daß die Kontagiosität schon ziemlich frühzeitig in den ersten Wochen nach Ausbruch der Erkrankung nachläßt, daß sie aber erst in dem durch die Rückkehr der Leukozytenzahl zur Norm gekennzeichneten Moment endgültig erloschen ist.

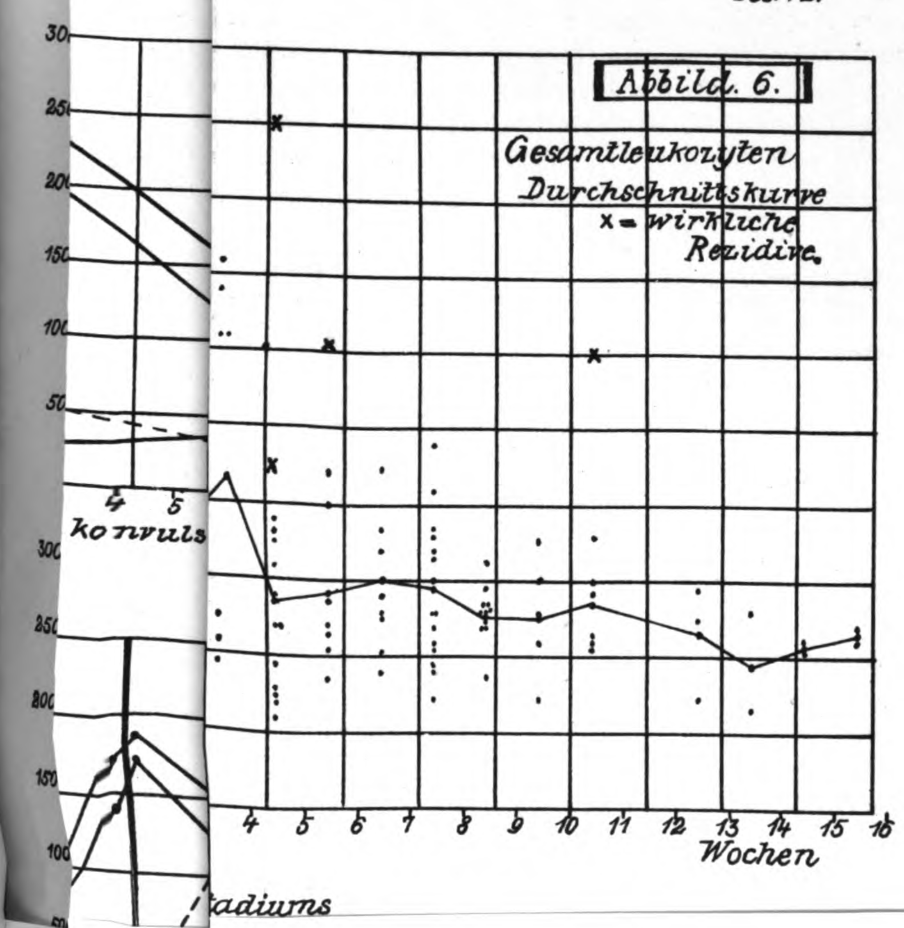
Über diese Frage kann selbstverständlich nur die klinische Beobachtung entscheiden. *Wir haben in sechs Fällen, bald nachdem wir durch fortdauernde Blutzählungen den Zeitpunkt des völligen Schwindens der Hyperleukozytose festgestellt hatten — 4, 4½, 5, 6 und 8 (zwei Fälle) Wochen nach Beginn des konvulsiven Stadiums — die Kinder, die zum Teil noch unter ziemlich starken und häufigen Anfällen litten, auf Stationen mit gesunden Säuglingen verlegt, ohne eine Übertragung des Keuchhustens zu beobachten.* Selbstverständlich ist die Zahl unserer Beobachtungen zu klein, um aus ihnen gesetzmäßige Schlüsse zu ziehen. Selbst wenn aber unsere Erfahrungen noch durch eine größere Reihe von Beobachtungen bestätigt würden, wäre damit die Frage, ob wirklich Beziehungen zwischen Blutbefund und Kontagiosität bestehen, noch keineswegs als gelöst zu betrachten. Und schließlich — was die praktische Seite anbetrifft — sollten tatsächlich Blutbefund und Kontagiosität in einer gewissen Abhängigkeit voneinander stehen, so könnte *das Auftreten „wirklicher“* — das heißt mit Hyperleukozytose einhergehender — *Rezidive zu unliebsamen Folgen Anlaß*

geben. Wir werden daher gut tun, uns zunächst damit zu bescheiden, mittels der hämatologischen Untersuchungsmethode zwar den Zeitpunkt des Übergangs vom organischen zum neurotischen Stadium der Pertussis, nicht aber den Moment des endgültigen Erlöschens der Kontagiosität mit Sicherheit bestimmen zu können.

Literaturverzeichnis.

1) *Hamburger*, Wien. klin. Wschr. 1913. S. 281. — 2) *Czerny*, Ther. Mtsh. 1908. Dezember. — *Derselbe*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 81. 1915. S. 473. — 3) *Thiemann*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 22. 1922. — 4) *Best*, Arch. f. Kinderh. Bd. 75. H. 2. — 5) *Chievitz* und *Meyer*, Arch. f. Kinderh. Bd. 66. 1918. — 6) *Niemann*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 90. — 7) *Jochmann-Hegler*, Infektionskrankheiten. — 8) *Fröhlich*, Jahrb. f. Kinderh. 1897. Bd. 44. S. 53. — 9) Zit. *Régnault*, La coqueluche. Thèse. Paris 1911. — 10) *Schneider*, M. med. Wschr. 1914. Nr. 6. — 11) *Heß*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 27. 1921. — 12) *Hillenberg*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 37. 1923/24. — 13) *Finkelstein*, Lehrb. d. Säuglingskrankheiten. 1921. S. 591. — 14) *Reiche*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 25. 1920. — 15) *Kleinschmidt*, in *Schwalbe*, Diagn. u. ther. Irrtümer. — 16) *Wernstedt*, Mtsschr. f. Kinderh. 1910. S. 343. — 17) *Göttche* und *Waltner*, Klin. Wschr. 1924. Nr. 42. — 18) *Heß* und *Syderhelm*, Naturwissenschaften. 5. 1917. — 19) *Rominger*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 103. 1923. — 20) *Ockel*, Arch. f. Kinderh. Bd. 75. H. 1. — 21) *Frankenstein* und *Stecher*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 37. 1923/24. — 22) *Knipping* und *Rieder*, Ztschr. f. exper. Med. Bd. 42. 1924. H. 1/3. S. 374. — 23) *Karnitzki*, Arch. f. Kinderh. Bd. 36. — 24) *Schiff* und *Stransky*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 95. — 25) *Adelsberger*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 29. 1921. — 26) *Schilling*, Das Blutbild und seine klin. Verwertung. Jena 1924. S. 138.

Taf. I.



Abbild. 6.
Gesamtleukozyten
Durchschnittskurve
x = wirkliche Rezidive.
4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16
Wochen
konvuls
tadiums



VII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Perm.)

Das Methylenblau bei Behandlung von Malaria bei Kindern.

Von

Professor P. I. PITSCHUGIN.

Die Behandlung von Malaria mit Methylenblau ist zuerst von *Ehrlich* und *Guttmann* im Jahre 1891 angegeben worden. In den nächsten 2 Jahren erschien bezüglich dieser Frage eine größere Menge von Arbeiten. Auf die Literatur der Jahre 1891 bis 1900 ist in der Dissertation von *Iwanoff* genau hingewiesen.

Wir erwähnen hier nur diejenigen Autoren der oben bezeichneten Zeitperiode, welche das Methylenblau bei Behandlung von Kindern gebraucht, oder welche die Veränderungen der Parasiten unter dem Mikroskope verfolgt haben. Zu ihnen gehören *Ferreira, Moncowo, Kétli, Thayer, Marini, Guttmann, Parensky* und *Blatteis, Kasem-Beck, Dabrowsky, Röttger, Ollwig* und *Iwanoff*. —

Nach dem Jahre 1901 bearbeiteten diese Frage *Kunst, Boshowsky, Roß* und *Thomson, Kissel*. Von allen diesen Autoren haben nur *Kétli, Dabrowsky, Röttger, Iwanoff, Boshowsky* und *Kissel* auf die Strukturveränderungen der Parasiten bei mikroskopischen Blutuntersuchungen hingewiesen, wobei diese Veränderungen der Parasiten am besten von *Iwanoff* erkannt worden sind. Die anderen Autoren bemerken nur eine Verminderung oder ein völliges Verschwinden der Parasiten.

Die Veränderungen der Malariaparasiten bei Kindern sind von uns im Jahre 1914 sehr genau beschrieben und auf einer Tafel dargestellt worden[16]).

Da unter dem Einflusse der klinischen Verhältnisse die Temperatur bei den Malariakranken fällt und sogar bis zur Norm sinkt, so erhielten alle stationäre Kranken im Verlaufe einiger Tage, im Durchschnitte nicht weniger als einer Woche, keine Mittel gegen Malaria; wenn wir uns jedoch davon überzeugt hatten, daß die Malariaanfälle sich in gleicher Stärke fort-

setzten, so behandelten wir mit Methylenblau. Um alle Einzelheiten der morphologischen Veränderungen des Plasmodium vivax unter dem Einflusse der Behandlung von Kindern mit Methylenblau zu erkennen, so haben wir bei fünf Kindern vom ersten Tage ihres Eintritts in die Klinik bis zur Beendigung ihrer Behandlung mit Hilfe von Immersion Blutpräparate, welche wir nach Professor *Argutinsky*, wie wir in unserer Arbeit[17]) hingewiesen haben, färbten, untersucht.

Jeden vorkommenden Parasiten zeichnend, lenkten wir unsere Aufmerksamkeit auf die Größe, Form und Färbung des Protoplasmas und des Kernes, außerdem auf das Aussehen und die Färbung des Pigmentes. Bei fünf anderen Malariakranken zeichneten wir beim Untersuchen der Blutpräparate Parasiten mit mehr charakteristischen Veränderungen. Im ganzen sind 772 Parasiten gezeichnet worden. Dank dieses Zeichnens konnten wir mit großer Genauigkeit bezeichnen, welche Veränderungen die Malariaparasiten unter dem Einflusse von Methylenblau erlitten haben. Außer den Strukturveränderungen interessierte uns die Frage, in welcher Anzahl sich die Parasiten unter dem Einflusse des Methylenblaues täglich verringerten. Zu diesem Zwecke schlugen wir eine besondere Zählmethode, welche uns das tägliche Abnehmen der Malariaparasiten zu verfolgen erlaubte, und welche in folgendem bestand, vor. Der Objektträger mit dem gefärbten Blutpräparate wurde auf ein bewegliches Tischchen von *Leitz* gelegt, und zwar so, daß die Untersuchung unbedingt gerade am Rande des Blutpräparates (seines Anfanges) begann, bei Bewegung des Präparates sich in horizontaler Linie fortsetzte und unbedingt bis zum Ende des Blutpräparates durchgeführt wurde. Der zurückgelegte Weg markierte sich auf dem Tischchen. Es ist unbedingt nötig, das Blutpräparat seiner ganzen Länge nach durchzusehen, da der Parasiten am Ende des Blutpräparates immer mehr waren als am Anfange oder in der Mitte desselben. Der bezeichnete Weg über dem Blutpräparate wurde an ein und demselben Präparate mehrmals vollführt, indem das Tischchen auf 2—3 Teilungen in der Breite fortbewegt wurde. Dieser Weg enthielt im allgemeinen 50—100 Teilungen.

Nachdem wir die Anzahl der im Präparate gezählten Parasiten und die Länge des zurückgelegten Weges in Erkenntnis genommen hatten, konnten wir mit Leichtigkeit festsetzen, was für eine Anzahl von Parasiten auf 100 Teilungen des beweglichen Tischchens in horizontaler Linie kommt.

Auf demselben Wege zählten wir die Eosinophilen und Kernschatten und zählten aus, wie viele ihrer auf 100 Teilungen des Tischchens kommen. Die Blutplättchen wurden im Gesichtsfelde unter dem Mikroskope nach gleichen Zwischenräumen, bei Bewegung des Präparates im beweglichen Tischchen in horizontaler Linie und gleichfalls von Anfang bis zu Ende des Blutpräparates zusammengezählt. Die erhaltenen Zahlen der Blutplättchen wurden zusammengezählt, die Summe durch die Anzahl der gezählten Gesichtsfelder geteilt, und so erhielten wir die Durchschnittsanzahl der Plättchen in einem Gesichtsfelde.

Zu gleicher Zeit studierten wir die Veränderungen der roten Blutkörperchen, die Schwankung der Anzahl der Blutplatten, der Eosinophilen und Kernschatten.

In bezeichneter Weise ist von uns das Blut von 13 Kindern — Malariakranken, im Alter von 4—12 Jahren — studiert worden; von ihnen wurden neun in der Klinik behandelt, vier dagegen im Ambulatorium. Bei ihnen allen wurde das Blut täglich (bei den Ambulatoriumkranken fast täglich) vom ersten bis zum letzten Tage der Beobachtungen untersucht.

Das Methylenblau wurde den stationären Kranken, wie schon oben erwähnt, 7 Tage — im Durchschnitt — nach vorhergegangenen Beobachtungen verordnet: eine Dosis Methylenblau (Methylenblau medicinale Merck) zu einem Zentigramm auf ein Lebensjahr des Kranken mit einem gleichen Quantum von Muskatnuß. Das Methylenblau wurde dreimal am Tage eingegeben. Die stationären Kranken erhielten das Blau nicht weniger als im Verlaufe einer Woche. Mit Ausnahme von unbedeutendem Erbrechen bei einigen Kranken — was übrigens selten vorkam — wurde bei den mit Methylenblau behandelten Kindern nicht eine einzige krankhafte Erscheinung von Seiten des Magens, der Gedärme oder Harnkanäle beobachtet.

Nachdem wir solche vorzügliche Resultate durch Behandlung der Malariakranken mit Methylenblau erzielt hatten, begannen wir, dasselbe bei Kindern — Malariakranken (mit plasmodium vivax) —, welche sich zu Hause befanden, anzuwenden. Solche Fälle hatten wir mehr als zehn, wobei die Resultate immer dieselben waren, d. h. die Temperatur fiel am dritten bis fünften Tage bis zur normalen. In diesen Fällen wurde der Gebrauch von Methylenblau ein wenig verändert; an Stelle der Muskatnuß — mit bitterlichem Geschmacke — verordneten wir auf je ein Pulver Methylenblau 0,2 Zucker, wobei das Me-

thylenblau unbedingt aus der Fabrik von Merck bezogen werden muß, da das Methylenblau aus anderen Fabriken von uns nicht untersucht worden ist. —

Umständlich von uns untersuchte Blutpräparate von zwölf Malariakranken, bei welchen sich plasmodium vivax herausgestellt hatte, gaben uns die Möglichkeit, festzustellen, daß das Methylenblau auf plasmodium vivax aller Altersstufen — auf die Jungen, die Halbwüchslinge, die Erwachsenen und die teilbaren Formen — sowie auch auf die Gameten einen schädlichen Einfluß ausübt. Wie es scheint, schadete das Methylenblau den jungen Formen am schnellsten und stärksten, da dieselben bald aus dem Blute verschwanden; die erwachsenen Formen und Gameten erwiesen sich bedeutend standhafter. Die Veränderungen des Protoplasmas des Parasiten waren am deutlichsten bei den Halbwüchslingen, Erwachsenen und den teilbaren Formen ausgedrückt und bestanden darin, daß das Protoplasma der beschädigten Parasiten sich blaß oder ungleichmäßig färbte, in geringerer oder größerer Menge Vakuolen enthielt, gelockert, in der Peripherie wie zerfetzt und zerfressen, in Stücke von verschiedener Größe zerrissen war. Das Protoplasma der teilbaren Formen wurde unter dem Einflusse des Methylenblaues mit jedem Tage an Dimension kleiner und kleiner, färbte sich blaß, und — wie es schien — schmolz.

In den Kernen der Parasiten wurden zuweilen auch einige Veränderungen bemerkt. Bei den jungen Parasiten färbten sich die Kerne im Zentrum dunkel oder dunkelrot, in der Peripherie jedoch rosa oder waren ringförmig: bei einigen halberwachsenen und erwachsenen Formen der Parasiten waren die Kerne blaß oder dunkel mit rosigem Ringe gefärbt. Am grellsten waren die Veränderungen bei den Kernen der teilbaren Parasiten; die Kerne waren nach ihrer Größe scharf verschieden; die einen von ihnen waren dunkelrot, fast schwarz gefärbt, die anderen blaßrötlich oder blaßrosa und befanden sich in unbestimmter Ordnung und größtenteils um dem Protoplasma oder in einiger Entfernung von demselben. Bei 70% der untersuchten Fälle ist in den Blutpräparaten bemerkt worden, daß sich in dem Protoplasma der Parasiten, größtenteils nach 3 Tagen der Behandlung der Kranken mit Methylenblau, Kernchen und Klümpchen des schwarzen Pigmentes befanden; mit Verringerung der allgemeinen Anzahl von Parasiten wurde dagegen die Zahl derjenigen Parasiten, welche schwarzes Pigment enthielten, größer; wie es scheint, steht das Erscheinen des schwarzen Pig-

mentes in irgendwelcher Verbindung mit dem pathologischen Zustande des Parasiten. Bei den Erythroziten wurde nach Behandlung der Malariakranken mit Methylenblau eine ausgesprochene Regenerierung derselben auf verschiedenen Stufen bemerkt. Die Anzahl der Blutplättchen wurde, nachdem man die Malariakranken mit Methylenblau behandelt hatte, fast in allen Fällen größer; am meisten vermehrte sich die Anzahl derselben dann, wenn die Parasiten im Blute nicht mehr zu entdecken waren.

Die Anzahl der Kernschatten wurde, nachdem man die Kranken mit Methylenblau behandelt hatte, fast in allen Fällen größer; desgleichen vergrößerte sich in vielen Fällen die Anzahl der Eosinophilen an den Tagen scharfer Verminderung der Anzahl der Parasiten im Blute sowie an den Tagen, da dieselben verschwanden.

Die Temperatur fiel bei den stationären Kranken, nachdem man sie mit Methylenblau behandelt hatte, nach 3—5 Tagen bis zur normalen; die Milz verkürzte sich bei ihnen nach 4—11 Tagen auf 2—9 cm, wobei sie in den Fällen, in welchen sie vor der Behandlung aus der Stelle, die sich unter den Rippen befindet, auf 1—3 cm hervortrat, zum Ende der Behandlung nicht mehr zu fühlen war. Das Gewicht der stationären Kranken vergrößerte sich, nachdem man ihnen Methylenblau verordnet hatte, auf 1—2,5 kg, selten auf 250—850 g.

Wir haben einen Fall von 4tägigem Fieber, welchen wir 16 Tage mit Methylenblau behandelt haben, beobachtet. Die Temperatur fiel hier, nachdem wir mit Methylenblau behandelt hatten, nach 3 Tagen bis zur Norm; die Parasiten verschwanden jedoch aus dem peripherischen Blute nach 10 Tagen. Die Milz verkürzte sich auf 5 cm.

Inwiefern war die Heilung von Malaria bei den von uns beobachteten Kindern andauernd? Wir hatten die Möglichkeit, vier Kinder im Verlaufe von 1½ Jahren zu beobachten; Malariaanfälle sind bei ihnen im Verlaufe dieser Periode nicht beobachtet worden; wir hatten die Möglichkeit, einen Kranken im Verlaufe von 7 Monaten zu beobachten, und während dieser Zeit sind die Malariaanfälle bei ihm nicht zurückgekehrt; zwei Malariakranke haben wir aus dem Gesichtskreise verloren; bei einem Kranken erneuerten sich die Malariaanfälle. Folglich wiederholten sich von acht stationären Kranken, bei denen plasmodium vivax entdeckt worden war, bei vier Kranken, nachdem sie mit Methylenblau behandelt worden waren, die Malaria-

anfälle im Verlaufe von 1½ Jahren nicht, bei einem Kranken im Verlaufe von 7 Monaten nicht, von zwei Kindern hatten wir keine Daten, und bei einem ist ein Rezidiv beobachtet worden, folglich auf sechs im Verlaufe von 7 bis 18 Monaten verfolgte Fälle nur in einem Falle ein Rezidiv, das sind 16%.

Unter den Kindern, welche wir mit Methylenblau ambulatorisch behandelt haben, beobachteten wir Rezidive öfter, wobei unbedingt unterstrichen werden muß, daß diese Kinder das Methylenblau sehr unregelmäßig einnahmen. Inwiefern die Resultate der Heilung bei Kindern, welche sich während der Behandlung zu Hause befanden, andauernd waren, wissen wir nicht, da dieselben, nachdem wir sie im Verlaufe von 1 bis 3 Monaten gesehen hatten, fortfuhren und sich mithin unserer Kontrolle entzogen.

Obgleich das Methylenblau medicinale Merck auf die malariakranken Kinder nicht schlechter wirkt als Chinin, so sind doch die Kranken, welche mit demselben behandelt worden sind, vor einem Malariarezidiv nicht gesichert, wie das auch bei Behandlung mit Chinin nicht garantiert werden kann. Bei Behandlung in der Klinik erhielten wir 16% Rezidive.

Allen, welche mit Malariakranken zu tun gehabt haben, ist es längst bekannt, daß Malaria zu heilen, eine außerordentlich schwere Sache ist, da bei Behandlung mit Chinin Rezidive nicht selten beobachtet worden sind.

Dies alles veranlaßt uns, dem Methylenblau medicinale von Merck, welches in geringeren Dosen als Chinin verordnet wird, und von welchem zur Erreichung einer dauernden Heilung eine bedeutend geringere Menge nötig ist, große Aufmerksamkeit zu schenken. Und in der Tat, wenn wir unsere Dosierungen betrachten, 1 cg auf ein Jahr, dreimal am Tage, im Verlaufe von 7 Tagen, so braucht man für einen Heilkursus: auf ein Kind im Alter von 6 bis 12 Monaten 0,005 × 3 für 7 Tage, im ganzen 0,105 Methylenblau medicinale Merck, für ein 1jähriges Kind 0,21, für ein 2jähriges 0,42, für ein 3jähriges 0,63, 4jähriges 0,84, 5jähriges 1,05, 6jähriges 1,26, 7jähriges 1,47, 8jähriges 1,68, 9jähriges 1,89, 10jähriges 2,1, 11jähriges 2,31, 12jähriges 2,52, 13jähriges 2,73, 14jähriges 2,94. —

Wenn man 25,0 Methylenblau medicinale von Merck in Originalpackung erwirbt, so reicht diese Menge zur Heilung von Malariakindern im Alter von 6 bis 12 Monaten für 238 Kinder (in runder Zahl), im Alter von einem Jahre für 120 Kinder, von 2 Jahren für 60 Kinder, von 3 Jahren für 40 Kinder,

von 4 Jahren für 30 Kinder, von 5 Jahren für 24 Kinder, von 6 Jahren für 20 Kinder, von 7 Jahren für 17 Kinder, von 8 Jahren für 14 Kinder, von 9 Jahren für 13 Kinder, von 10 Jahren für 12 Kinder, von 11 Jahren für 11 Kinder, von 12 Jahren für 10 Kinder, von 13 Jahren für 9 Kinder, von 14 Jahren für 8 Kinder.

Die angeführten praktischen Kombinationen geben uns mithin das Recht, die Aufmerksamkeit auf das Methylenblau medicinale Merck, das ein gutes und billigeres Antimalariamittel als Chinin ist, zu lenken. —

Literaturverzeichnis.

Ehrlich und *Guttmann*, Berl. Klin. Wschr. 1891. Nr. 39. — *Iwanoff*, Die Behandlung von Malaria mit Methylenblau. Diss. 1901. — *Ferreira*, Bull. gén. de thérap. 1893. S. 488. — *Guttmann*, D. med. Wschr. 1893. Nr. 1. — *Parensky* und *Blatteis*, Ther. Mschr. 1893. Nr. 1. — *Kasem-Beck*, Wratsch. 1893. Nr. 23 bis 27. — *Dabromsky*, Wratsch. 1894. S. 499. — *Röttger*, D. med. Wschr. 1896. Nr. 15. — *Ollwig*, Ztschr. f. Hyg. 1899. — *Kunst*, Zentralbl. f. B. Ref. 1903. — *Werner*, Therap. Mschr. 1911. H. 3. — *Roß* und *Thomson*, Zentralbl. f. B. Ref. 1912. — *Boshewsky*, Medizinal-Zeitung. 1909. S. 1222. — *Kissel*, Med. Ztschr. 1913. S. 1096. — *Derselbe*, Med. Ztschr. 1913 und 1914. — *Pitschugin*, Kasan. med. Journ. 1914. Bd. 4. — *Derselbe*, Zentralbl. f. B. Orig. 1914. S. 373. —.

VIII.

Zur Frage der Spezifität der Wirkung des Scharlachrekonvaleszentenserums.[1])

Von

Dr. PAUL BODE,
Riga.

Die Rekonvaleszentenserumtherapie des Scharlachs weist in ihrem Entwicklungsgange zwei Phasen auf: 1. die Periode der Anfangsversuche (Beginn 1897) mit Anwendung kleiner Dosen (10—20 ccm) bei subkutaner Applikation. Diese Versuche sind mit den Namen *v. Leyden, Weißbecker, Huber* und *Blumenthal* verknüpft; 2. die Periode der Versuche mit großen Dosen (40—100 ccm) bei intravenöser Applikation (Beginn 1912, *Reiß* und *Jungmann*).

In der ersten Periode wurden keine eindeutigen therapeutischen Erfolge erzielt. Dagegen müssen die Resultate der *Reiß-Jungmann*schen Ära voll anerkannt und zum Teil als geradezu hervorragend bezeichnet werden. Zudem sind die Erfolge, welche *Reiß* und *Jungmann* beschreiben, durch spätere nachprüfende Arbeiten anderer Autoren (*Koch, Rowe* u. a.) bestätigt worden. In einer *unabhängig von Reiß und Jungmann* unternommenen Arbeit gelang es mir, nachzuweisen, daß man mit *intramuskulären* Injektionen großer Dosen SRS. (40 bis 100 ccm, im Mittel 60 ccm) *die gleichen günstigen Resultate* erzielen kann, was kürzlich von *Langer* in Brünn an einem großen Materiale bestätigt worden ist.

Jedenfalls sind wir heute berechtigt, zu sagen, daß wir in dem SRS. ein hervorragendes therapeutisches Mittel besitzen, welches — in den ersten Krankheitstagen in großen Dosen intravenös oder intramuskulär injiziert — imstande ist, schwerste toxische Scharlachfälle zu retten, indem es mit

---

[1]) Vortrag, gehalten in der Gesellschaft praktischer Ärzte zu Riga am 18. Februar 1925.

Im Text werden folgende Abkürzungen vorkommen: für Rekonvaleszentenserum = RS., für Scharlachrekonvaleszentenserum = SRS., für Masernrekonvaleszentenserum = MRS., für Normalserum = NS.

großer Regelmäßigkeit eine völlige Änderung des schweren Krankheitsbildes hervorruft: seine Wirkung ist *antitoxisch* und durch meist kritischen Abfall der Temperatur, Besserung von Kreislauf und Atmung und Freiwerden des Sensoriums charakterisiert.

Vor uns entsteht nun die Frage: Ist diese unzweifelhafte therapeutische Wirkung eine spezifische oder eine unspezifische, das heißt *beruht die Wirksamkeit des SRS. auf seinem Gehalt an spezifischen Immunkörpern oder nicht?* Es ist heute um so notwendiger, Klarheit in diese Frage zu bringen, als die RS.-Therapie des Scharlachs in den Lehrbüchern bereits Erwähnung zu finden beginnt.

Wenn wir im folgenden *die Frage der Spezifität der SRS.-Wirkung* näher beleuchten wollen, so müssen wir zunächst auf die Geschichte der RS.-Therapie des Scharlachs zurückgreifen.

Die Entdeckung des Diphtherieheilserums durch *Behring* im Jahre 1892 gab zahlreichen Forschern den Anstoß, die serotherapeutischen Bestrebungen auch auf andere Infektionskrankheiten auszudehnen. Sehr bald machte sich in der medizinischen Welt der Wunsch nach einer Serotherapie des Scharlachs geltend. Die fehlende Kenntnis des Scharlacherregers und die daraus resultierende Unmöglichkeit, tierisches Heilserum herzustellen, führten zu dem Gedanken, den vom Scharlach genesenen Menschen als Serumspender zu benutzen. Die ersten Versuche in dieser Richtung unternahmen einerseits *Leyden* und seine Schüler *Huber* und *Blumenthal* und andererseits — unabhängig von der *Leyden*schen Klinik — *Weißbecker*. Mit der Entnahme von RS. hoffte *v. Leyden*, wie er sich ausdrückte, „Immunstoffe zu gewinnen, die die Natur selbst bereitet hatte". *v. Leyden setzte also im Blute des Scharlachrekonvaleszenten die Anwesenheit spezifischer Immunstoffe voraus und hoffte durch Einführung dieser Stoffe in den Körper des Kranken, diesen zu heilen — das war die Grundidee,* welche voll und ganz den Vorstellungen der *Koch-Behring*schen Ära von der Spezifität der Krankheitserreger und der gegen diese gerichteten Antikörper entsprach. Beim Scharlach, dessen Überstehen in der Regel eine lebenslängliche Immunität hinterläßt, lag es ja besonders nahe, eine Persistenz spezifischer Immunstoffe im Serum rekonvaleszenter Personen anzunehmen. Obgleich vom rein theoretischen Gesichtspunkt sich kaum etwas gegen eine solche Annahme sagen läßt, wandte sich *Heubner* dagegen, indem er darauf hinwies, daß wir den Scharlach-

erreger nicht kennen und auch nicht wissen, ob er Toxine bildet, auch wüßten wir nicht, „ob die Scharlachimmunität durch die dauernde Anwesenheit von Antitoxin im Blute bedingt ist. Und selbst, wenn dieses der Fall wäre, so würde noch sehr fraglich sein, ob kleine Mengen von Scharlachrekonvaleszentenblut so viel Antitoxin enthalten würden, um bei einem zweiten Organismus das hypothetische Gift zu binden". Eine weitere Ablehnung erfuhr die damalige SRS.-Therapie durch *Dieudonné*, der zu dem Schluß kam, daß der SRS.-Behandlung „jede theoretische Begründung" fehlt, „da wir zur Herstellung von wirksamen Serumarten wiederholte, sich steigernde Gift- und Bakterienmengen einführen, eine solche künstliche Steigerung der Immunität fehlt aber selbstverständlich in allen Fällen der spontanen Abheilung natürlicher Infektionen". *Dieudonné* stellte also die Anwesenheit spezifischer Antikörper im Blute des Rekonvaleszenten nicht in Frage, bezweifelte aber, daß deren Menge oder Konzentration genügen könnte, um Heileffekte zu erzielen. Daß die Konzentration von Immunstoffen im Serum eines mit Diphtherietoxin in steigenden Dosen vorbehandelten Pferdes bedeutender ist als bei einem Diphtherierekonvaleszenten, dürfte keinem Zweifel unterliegen, deshalb kann aber den Rekonvaleszentensera weder der Gehalt an spezifischen Immunstoffen überhaupt noch eine gewisse therapeutische Wertigkeit ohne weiteres abgesprochen werden. Dementsprechend müßte man zur Erzielung eines therapeutischen Effektes viel größere Mengen RS. nehmen, als vom *Behring*schen Heilserum nötig wäre. Bei der Diphtherie haben wir es dank *Behrings* genialer Tat nicht mehr nötig, RS. zu versuchen. Anders bei dem Scharlach: das eben angeführte Beispiel mit der Diphtherie zeigt uns, daß auch hier viel größere Dosen am Platz sind, daß es von vornherein nicht sehr aussichtsreich sein kann, SRS. in solchen Dosen zu spritzen, in welchen hochwertige Sera angewandt werden, wie beispielsweise das *Behring*sche. In diesen Fehler sind aber gerade *v. Leyden* und seine Schüler und auch *Weißbecker* verfallen und nach ihnen andere Autoren, wie *Scholz*, *Rumpel* und *Burghart*. Ihre Dosis betrug 5—10—20 ccm SRS., nur einmal wurde von *Huber* und *Blumenthal* eine Menge von 40 ccm gespritzt. Infolge der nicht eindeutigen Erfolge wurde das ganze Verfahren aufgegeben und wäre wohl der Vergessenheit anheimgefallen, wenn *Reiß* und *Jungmann* im Jahre 1912 die RS.-Behandlung des Scharlachs nicht wieder

aufgenommen hätten, allerdings in einer modifizierten Form. Nun freilich wurden die Resultate ganz andere. *Reiß* und *Jungmann* verwandten bei ihren Versuchen 40—100 ccm SRS. und kompensierten durch diese großen Dosen die relativ geringe Wertigkeit des RS. Die guten, ja zum Teil glänzenden Erfolge, welche diese Autoren erzielten, können kaum anders als durch Anwesenheit *spezifischer* Immunstoffe in therapeutisch wirksamer Dosis erklärt werden.

Merkwürdigerweise ist immer wieder gegen die spezifische Wirkung sowohl des Diphtherieheilserums, als auch besonders der Rekonvaleszentensera zu Felde gezogen und immer wieder der Versuch unternommen worden, die therapeutischen Effekte dieser Sera mit unspezifischer Wirkungsweise zu erklären. Die Frage nach der Wirkungsweise des SRS. wird sehr kompliziert durch den Umstand, daß bei der Behandlung des Scharlachs auch mit der Anwendung von NS. Erfolge erzielt worden sein sollen.

Der erste, welcher beim Scharlach unspezifisches, und zwar menschliches Normalserum anwandte, war *C. S. Engel*. *Engel* glaubte bei einem schweren Scharlachfall eine Genesung durch subkutane Injektion von 8 ccm menschlichen Normalserums herbeigeführt zu haben. Schon die geringe Dosis läßt es mehr als unwahrscheinlich erscheinen, daß hier irgendeine therapeutische Beeinflussung vorgelegen hat, ganz abgesehen davon, daß im genannten Falle außerdem eine Rachendiphtherie vorlag und auch Diphtherieheilserum injiziert wurde. Wenn wir also den Fall von *C. S. Engel* bei unserer Betrachtung außer acht lassen können, so dürfen wir andererseits nicht an den Arbeiten derjenigen Autoren vorbeigehen, welche eine deutliche therapeutische Beeinflussung mehrerer schwerer Scharlachfälle durch Injektion menschlichen Normalserums beobachtet zu haben glauben (*Moog*, *Rowe*, *Bennecke* u. a.).

Moog injizierte 25 mittelschweren bis schweren Fällen „Normalserum" intravenös, wobei er sich an die von *Reiß* und *Jungmann* für die SRS.-Behandlung angegebene Technik hielt. Bei Kindern wurden 80—100 ccm, bei Erwachsenen 100 bis 180 ccm verwandt. Im großen und ganzen waren die therapeutischen Resultate, welche *Moog* erzielte, sehr ähnlich denen, welche *Reiß* und *Jungmann* mit der Anwendung von SRS. erhielten, auch die Temperaturkurven, welche *Moog* veröffentlicht, sehen ganz so aus, wie die SRS.-Kurven. Zur Erzielung des gleichen Effektes waren allerdings bedeutend größere

Mengen Normalserum nötig, als man gewöhnlich vom SRS. braucht. Von wem stammte aber dieses sogenannte Normalserum? *Moog* schreibt: „Als Bezugsquelle wurden Menschen ausgewählt, die frei von infektiösen Krankheiten, speziell von Tuberkulose und Lues, waren.“ Das ist alles. Es wird gar nicht erwähnt, ob nicht vielleicht eine eingehende Anamnese dargetan hat, daß die betreffenden Spender nie eine Scarlatina durchgemacht haben. Und doch müßten wir zum mindesten das Vorhandensein einer quoad scarlatinam negativen Vorgeschichte der Spender verlangen.

Indem *Moog* darauf hinweist, daß Moserserum einerseits und SRS. und Normalserum andererseits therapeutisch in sehr ähnlicher Weise wirken (antitoxische Wirkung, Beeinflussung von Temperatur, Kreislauf, Nervensystem und Respiration), kommt er zu folgenden Schlüssen: „In Anbetracht dessen liegt der Gedanke nahe, daß wir es bei allen drei Seren in erster Linie mit einer allgemeinen Serumwirkung zu tun haben. Man muß dann im Serum irgendwelche Stoffe annehmen, die auf den Scharlachverlauf günstig einwirken. Diese Substanzen können entweder schon im Blute vorhanden sein oder sie entstehen bei dem Gerinnungsprozeß. Welcher Natur diese Körper sind, darüber können wir gar nichts aussagen.“ Weiter stellte *Moog* einen Versuch der Scharlachbehandlung mit Moserserum und zwei solcher Versuche mit normalem Pferdeserum an, wobei er die Erfahrung machte, daß das Moserserum einen deutlichen Effekt (Temperaturabfall, Besserung des Allgemeinbefindens) hervorrief, während das Normalpferdeserum absolut versagte. Meine eigenen Erfahrungen decken sich in dieser Hinsicht mit denen *Moogs* vollkommen. Ich fand in einem mittelschweren Falle, den ich mit Moserserum spritzen konnte, eine typische Beeinflussung der Temperatur und eine offensichtliche Besserung des Allgemeinbefindens. Demgegenüber ließ ein mit Normalpferdeserum injizierter Fall keinerlei Einwirkung erkennen. — *Moog* lehnt übrigens „die Möglichkeit einer spezifischen Wirkung des SRS.“ keineswegs ab.

Rowe behandelte fünf Scharlachfälle mit SRS. (20—90 ccm). wobei er sich im wesentlichen an die *Reiß-Jungmann*sche Technik hielt. Die Resultate waren annähernd dieselben, wie bei *Reiß* und *Jungmann*. Außerdem injizierte *Rowe* sechs anderen Scharlachfällen menschliches NS. (20—60 ccm) mit dem gleichen günstigen Resultat. Sehr schwere Fälle fanden sich unter dem Material *Rowes* anscheinend nicht, doch zeigen

die veröffentlichten Kurven eine typische Beeinflussung der Temperatur, und zwar bei den mit SRS. und den mit NS. behandelten Fällen in gleicher Weise. Als Spender des NS. verwandte *Rowe* gesunde Personen, welche — soweit sich anamnestisch feststellen ließ — niemals Scharlach gehabt hatten. Im Gegensatz zu *Moog* verwandte *Rowe* von dem NS. keine größeren Dosen, als wie man sie auch von dem SRS. zu verwenden pflegt. Die Arbeit von *Bennecke* betrifft die Behandlung von fünf Fällen schwerster Sepsis mit intravenöser Infusion größerer Mengen von menschlichem NS. nach vorhergegangenem Aderlaß. Obgleich die Mehrzahl dieser Fälle eine Scharlachsepsis darstellte, gehört die Besprechung der *Bennecke*schen Arbeit nur zum Teil in den Rahmen unseres Themas hinein, da es sich bei *Bennecke* eben nicht um eine Scharlachtherapie als solche, sondern mehr um eine Behandlung von perfekter Sepsis handelt, welche allerdings auf dem Boden einer Scharlachinfektion entstanden war.

Fall 1 stellt eine Streptokokkensepsis dar. Die Krankengeschichte gibt für die Annahme einer Skarlatina keine direkten Anhaltspunkte. *Fall 2* ist ebenfalls fraglich quoad scarlatinam, sicher lag aber eine Diphtherie vor, welcher das Kind auch erlag. Außer dem NS. erhielt dieses Kind noch 8000 AE. Diphtherieheilserum, was die Gesamtbeurteilung sehr erschwert. Dagegen ist *Fall 3* ein einwandfreier Scharlach. Diese 20jährige Patientin wird septisch, weist Streptokokken in ihrem Blute auf, bekommt eine Noma. Das NS. wird am 26. Krankheitstage des Scharlachs injiziert. Diese späte Anwendung des Serums scheidet auch diesen Fall aus unserer Betrachtung aus. *Fall 4*, einen 12jährigen Knaben betreffend, stellt ebenfalls einen echten und sehr schweren Scharlach dar. Dieser Fall erhält am 2. Krankheitstage nach vorangegangenem Aderlaß 370 ccm NS., welches von 8 Spendern stammt. Für unsere Betrachtung eignet sich dieser Fall deshalb, weil es sich hier um einen reinen Scharlach handelt und die Seruminjektion innerhalb der ersten Krankheitstage ausgeführt wird. Auch *Fall 5* ist ein einwandfreier Scharlach schwerster Art, zunächst anscheinend mehr toxisch, dann aber einer schnell eintretenden Sepsis am 6. Krankheitstage erliegend. An demselben Tage erhielt Patient vorher 480 ccm NS.

Von den fünf Fällen von *Bennecke* eignen sich für unsere Besprechung demnach nur Fall 4 und allenfalls Fall 5. Letzterer wird am 6. Krankheitstage mit NS. gespritzt und stirbt trotz der Injektion an demselben Tage, läßt also jegliche therapeutische Beeinflussung vermissen. Auch für SRS.-Anwendung wäre es reichlich spät und ein sicherer Erfolg kaum zu erwarten gewesen. Bleibt noch Fall 4, ein — meines Erachtens — vorwiegend toxischer Scharlach, welcher durch die NS.-Injektion in typischer Weise bezüglich Allgemeinbefinden und Temperatur beeinflußt wird; auffallend erscheint nur das lange

Anhalten der Bewußtseinsstörung. Das in diesem Falle zur Anwendung gekommene „Normalserum" stammte von acht Spendern, darunter dem Vater des Kindes. Von diesen Personen wird uns nicht berichtet, ob sie früher einmal Scharlach durchgemacht haben oder nicht. Bei der großen Zahl der Spender erscheint es aber mehr als wahrscheinlich, daß einige von ihnen in früherer Zeit an Scharlach krank gewesen sind, zumal *Bennecke* auf diesen Punkt gar nicht eingeht.

Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß schon *Reiß* und *Jungmann* selbst einen Scharlachfall mit 80 ccm NS. gespritzt und danach zwar eine mäßige, kurzdauernde Temperaturherabsetzung, aber keine Besserung der übrigen Symptome gesehen haben. *Reiß* und *Hertz* haben außer SRS. auch NS. und eine Mischung beider gespritzt. Zwei Fälle, welche mit NS. behandelt wurden, zeigten keine so prompte Wirkung, wie sie bei SRS.-Anwendung beobachtet wird; dagegen wurde bei den zwei mit SRS.-NS.-Gemisch gespritzten Fällen ein so günstiger Effekt erzielt, als wenn reines SRS. zur Anwendung gekommen wäre. Normalpferdeserum erwies sich als wirkungslos, dagegen gab Moserserum gute Resultate. Bezeichnenderweise geben *Reiß* und *Hertz* zu, daß sie in besonders schweren Fällen die alleinige Anwendung von NS. nicht gewagt haben, wie sie überhaupt das SRS. „im ganzen als das überlegene Mittel" bezeichnen.

Koch, der gleichfalls mit NS. gearbeitet hat, kommt zu dem Schluß, daß die Einwirkung des NS. sehr wohl mit der des SRS. verglichen werden dürfe, wobei letzteres allerdings als überlegen anzusehen sei. *Koch* schreibt: „Es liegt bei dem RS. mehr eine Überlegenheit im Maß als in der Art vor." Ferner erwähnt *Koch,* daß mit dem NS. relativ leichtere Fälle gespritzt wurden, da man die schwersten Fälle der bewährten Behandlungsart mit SRS. nicht entziehen wollte.

Aus den Arbeiten oben genannter Autoren könnte der Schluß gezogen werden, daß zwischen NS. und SRS. kein qualitativer Unterschied in der therapeutischen Wirksamkeit besteht, wohl aber ein quantitativer, insofern, als man zur Erzielung eines Heilerfolges von dem NS. erheblich größere Mengen braucht, als von dem SRS. Zu dieser Auffassung gelangt denn auch *Kleinschmidt* und folgert daraus, „daß nach diesen Erfahrungen von der Wirkung spezifischer Immunstoffe nicht wohl die Rede sein kann". Demnach wäre der Gedanke *v. Leydens,* welcher im SRS. die Anwesenheit spezifischer

Immunstoffe erwartet hatte, eine Utopie gewesen? Ich glaube nein! Wenn man die Wirksamkeit des SRS. durch etwas anderes als durch spezifische Immunstoffe bedingt ansehen will, zugleich aber zugibt, daß SRS. in bedeutend geringerer Menge die gleichen Heileffekte erzielt, wie NS. in relativ großen Dosen, so müßte man annehmen, daß beide in Frage kommenden Serumarten ihre Heilwirkung unspezifischen Stoffen verdanken, welche aber im RS. in stärkerer Konzentration vertreten sind als im NS. Schon die Vorstellung, daß das Blut eines Rekonvaleszenten, der vor kurzer Zeit eine mehr oder weniger konsumierende Infektionskrankheit durchgemacht hat, an irgendwelchen unspezifischen, aber doch heilkräftigen Stoffen reicher sein soll als Normalblut, ist nicht sehr einleuchtend. Nimmt man dagegen bei dem SRS. an, daß seine Heilwirkung auf spezifischen Immunstoffen beruht, so erscheint seine Überlegenheit gegenüber dem NS. ohne weiteres verständlich. Unverständlich bleibt aber dann wieder der Umstand, daß auch das NS. heilkräftig ist oder sein soll, wenn auch in geringerem Grade. Die Erklärung für diesen rätselhaften Widerspruch ist meines Erachtens darin zu suchen, *daß höchstwahrscheinlich diejenigen Sera, welche als Normalsera bezeichnet worden sind, keine solchen waren, sondern von Personen stammten, die früher Scharlach durchgemacht hatten — unerkannt oder gar unbemerkt.* Den gleichen Verdacht hat bereits *Ch. Krause* geäußert. Ein Arzt, der es in seiner Praxis erlebt hat, wie häufig leichte Scharlachfälle übersehen werden und selbst dem Kranken nicht zum Bewußtsein kommen, wird durch diese Deutung nicht überrascht sein. Aus diesem Gedankengange heraus kann ich *Kleinschmidt* nicht beipflichten, wenn er den Rat gibt, gegebenenfalls, in Ermangelung von SRS., menschliches NS. in entsprechend größeren Dosen zu injizieren. Ich glaube, daß die Befolgung dieses Rates zu schweren Enttäuschungen führen würde. Allenfalls könnte man in solchen Fällen als Spender Menschen heranziehen, welche früher nachweislich Scarlatina durchgemacht haben, und von diesem Serum dann größere Dosen spritzen.

Wenn wir die in der Literatur als NS. bezeichneten Sera als von solchen Menschen stammend ansehen, die vor Jahren ihren Scharlach absolviert haben, dann dürfen wir mit Recht voraussetzen, daß sie spezifische Immunkörper enthalten, allerdings in einer weit geringeren Konzentration als RS.; daher müssen diese Sera eben in größerer Dosis angewandt

werden, um einen Heileffekt hervorzurufen. Die Annahme, daß bei dem Rekonvaleszenten im Laufe der Jahre die spezifischen Antikörper „mehr und mehr aus dem Blute schwinden" und die anfangs „humorale" Immunität in eine „zelluläre" übergeht (*Degkwitz* für Masern), stimmt wohl nur zum Teil. Meine eigenen Erfahrungen mit der Anwendung von NS. bei Scharlach sind nicht ermutigend. Ein 6 jähriger Knabe, der an einer Scarlatina toxica gravissima erkrankt war, wurde von mir in Ermangelung von SRS. mit 120 ccm NS. seiner Mutter intramuskulär gespritzt ohne den geringsten Erfolg; weder trat eine Temperatursenkung noch irgendeine Besserung des Allgemeinzustandes ein. Die Injektion wurde am 3. Krankheitstage ausgeführt. Einige Tage später erfolgte der Exitus unter den typischen Erscheinungen des Hinaufschnellens von Puls- und Temperaturkurve. Dieser Fall wäre nach meiner Erfahrung mit SRS. sicher zur Entgiftung zu bringen gewesen, da er rein toxische Erscheinungen bei völligem Fehlen septischer Anzeichen aufwies. Derartige glatte Versager habe ich mit SRS. niemals erlebt. Im Gegensatz hierzu steht freilich ein anderer Fall: ein 11 jähriges Mädchen wird am 3. Tage ihres mittelschweren bis schweren Scharlachs durch eine intramuskuläre Injektion von 75 ccm NS. zur Besserung und schnellen lytischen Entfieberung gebracht. Dieses sogenannte NS. stammte von einer Pflegerin der Scharlachstation, die bereits jahrelang daselbst tätig war und angeblich niemals Scharlach gehabt hatte. Eine Garantie dafür, daß die Vorgeschichte dieser Spenderin tatsächlich scharlachfrei gewesen ist, kann ich allerdings nicht übernehmen. Wie dem auch sei: *mit Recht kann gesagt werden, daß man nie mit Sicherheit von einem Serum behaupten könne, es wäre ein NS.*

Wenn es sich aber bei Nachprüfungen in größerem Maßstabe doch erweisen sollte, daß wirkliches NS. ebenfalls Heilkräfte in sich birgt, so müßte man freilich hypothetisch an irgendwelche unspezifischen Körper denken. Warum man aber selbst bei dieser Annahme dem SRS. eine auf spezifischen Immunkörpern beruhende Heilwirkung abzusprechen braucht, ist mir unverständlich; das hieße wirklich das Kind mit dem Bade ausschütten.

In der heutigen Ära der Proteinkörpertherapie liegt der Gedanke nahe, die gesamte RS.-Therapie des Scharlachs als Reizkörpertherapie aufzufassen, wie das auch schon verschiedentlich verlautbart worden ist. Demgegenüber betont

Kleinschmidt mit Recht, daß „die derzeitigen Vorstellungen von der unspezifischen Eiweißwirkung ... als Erklärung für die heilende Serumwirkung" nicht ausreichen. Meines Erachtens kann in der Tat der Gegensatz zwischen der Wirkungsweise eines Heilserums und derjenigen einer Reizkörperbehandlung gar nicht scharf genug betont werden. Einen Erfolg der Reizkörpertherapie bei der Behandlung von Infektionskrankheiten kann man nur da erwarten, wo die Voraussetzung zutrifft, daß der erkrankte Organismus zwar noch über Reserven verfügt, diese aber aus irgendwelchen Gründen nicht in den Abwehrkampf einsetzt, sondern zurückhält. Der Reiz der parenteral eingeführten Proteinkörper veranlaßt den Organismus des Kranken zum Einsatz seiner Reserven. Daher sehen wir einen sichtlichen Erfolg der unspezifischen Eiweißtherapie in erster Linie bei protrahierten Krankheitszuständen, wenn die Abwehr einem nicht sehr aggressiv, dafür aber chronisch einwirkenden Virus gegenüber gewissermaßen einzuschlafen droht (torpide Formen von Drüsentuberkulose, Gonorrhöe und ähnliches mehr). Wer jemals einen Fall von schwerstem toxischen Scharlach gesehen hat, wird nicht vermuten können, daß der ergriffene Organismus in diesem Falle Reserven zurückhält: im Gegenteil, es sieht durchaus danach aus, als wenn der Körper mit allen seinen verfügbaren Kräften in einem verzweifelten Kampfe liegt. Als faßbarer Ausdruck dieses intensiven Abwehrkampfes erscheint schon allein die in diesen Fällen nie fehlende hyperpyretische Temperatur. Das einzige, was dem erliegenden Kranken noch Hilfe bringen kann, ist die unverzügliche, intravenöse oder intramuskuläre Einführung präformierter, spezifischer Antikörper, wie sie meines Erachtens eben gerade im SRS. enthalten sind. Auch *Langer* meint, *daß die guten Erfolge der SRS.-Behandlung sich nur unter der Annahme einer spezifischen Wirkung dieses Serums erklären lassen;* zugleich macht dieser Autor auf die Unlogik aufmerksam, die darin liegt, daß man einerseits die Spezifität des *Degkwitz*schen MRS. anerkennt, andererseits das SRS. als nicht spezifisch ansieht und seinen therapeutischen Einfluß mit unspezifischer Eiweißwirkung zu erklären versucht.

Wenn wir nun damit auf die ursprüngliche Idee *v. Leydens* zurückgreifen und uns zu der Anschauung bekennen, daß das heilende Prinzip des SRS. in seinem Gehalt an spezifischen Immunkörpern zu suchen ist, so erhebt sich die Frage, in welchem Zeitpunkte der Rekonvaleszenz das SRS. am reichsten

an Schutzstoffen und damit therapeutisch am wirksamsten ist. Diese Frage ist von allergrößtem theoretischem und praktischem Interesse. Für das MRS. hat *Degkwitz* mit großer Wahrscheinlichkeit ermittelt, „daß etwa am 7. Tage der Rekonvaleszenz die Antikörper ihr Maximum erreicht haben. (Dabei bezeichnet man als 1. Tag der Rekonvaleszenz den 1. Tag der Entfieberung bei komplikationslos verlaufenden Morbillen.)" Analog zu diesen Feststellungen von *Degkwitz* für Masern müßten ähnliche Forschungen am SRS. angestellt werden. Erschwert wird das Studium dieser Frage allerdings dadurch, daß wohl fast alle Autoren Mischsera von mindestens drei verschiedenen Patienten verwandt haben, so daß — jedenfalls bei meinem Material — die jeweiligen drei Spender sich in verschiedenen Zeitabschnitten der Rekonvaleszenz befanden. Im allgemeinen kommt man selten dazu, SRS. vor der 4. Krankheitswoche zu gewinnen, weil ja zum Ende der 3. Woche mit dem Eintritt der Erscheinungen des sogenannten zweiten Krankseins zu rechnen ist und man sich begreiflicherweise scheut, die Spendepunktion auszuführen, ehe diese Klippe umschifft ist. *Aus den bisherigen Erfahrungen geht jedenfalls mit Sicherheit hervor, daß das SRS. vom Ende der 3. bis Ende der 6. Krankheitswoche therapeutisch wirksam ist (Reiß* und *Jungmann, Koch,* eigene Erfahrungen, *Langer* u. a.). Ich habe ferner die Erfahrung gemacht, daß *Serum von Personen, deren Scharlach mehrere Monate zurückliegt, wesentlich schwächer wirkt, als SRS. der 4.—6. Woche.*

Schwierig ist die Deutung der Wirksamkeit des Moserserums. Während das Normalpferdeserum dem Scharlach gegenüber wohl sicher als therapeutisch unwirksam angesehen werden muß, zeigt das Moserserum unzweifelhafte günstige Beeinflussung der Temperatur und des Allgemeinzustandes. Über das Moserserum liegen ziemlich zahlreiche Erfahrungen und Beobachtungen vor. Wer am Dualismus der Scharlachätiologie festhält, d. h. die Streptokokken als Erreger des Scharlachs nicht anerkennt — ein Standpunkt, zu welchem ich mich gleichfalls bekenne —, der kann das Moserserum nicht gut als spezifisch bezeichnen. Die Wirksamkeit des Moserserums scheint zwar erwiesen zu sein, doch ist das wirksame Prinzip zunächst noch unbekannt. Es mag weiteren Forschungen überlassen bleiben, diese Frage zu klären.

Meine bisherigen Ausführungen möchte ich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. *Das SRS. ist ein mächtig wirkendes Heilmittel, welches imstande ist, schwerste Fälle von toxischem Scharlach innerhalb der ersten drei Krankheitstage vom Tode zu retten.*

2. *Die Wirksamkeit des SRS. ist nur bei Anwendung relativ großer Dosen (40—100 ccm) zu erwarten.*
3. *Die intramuskuläre Injektion des SRS. steht an Wirksamkeit der intravenösen nicht nach, bietet sogar den Vorteil der leichteren technischen Ausführbarkeit.*
4. *Die Wirkung des SRS. ist eine spezifische. Die Annahme v. Leydens von der Anwesenheit spezifischer Immunstoffe im SRS. besteht zu Recht.*
5. *Es ist noch kein Beweis dafür erbracht worden, daß unzweifelhaftes, menschliches NS. beim Scharlach eine einschneidende therapeutische Wirksamkeit zu entfalten vermag.*
6. *Von keinem menschlichen Serum kann je mit absoluter Sicherheit behauptet werden, daß es quoad scarlatinam ein NS. ist.*
7. *Die SRS.-Behandlung des Scharlachs sollte auf jeder Scharlachstation eingeführt werden.*

Zum Schluß sei die Hoffnung ausgesprochen, daß die Befunde des italienischen Forschers Caronia, der den Scharlacherreger gefunden zu haben glaubt, bestätigt werden mögen, damit das Studium des Scharlachs von dem schwankenden Boden der Empirie auf die sichere Grundlage experimenteller Forschung gestellt werden könnte.

Literaturverzeichnis.

Bennecke, M. med. Wschr. 1913. Nr. 35. — *Bode*, Arch. f. Kinderh. Bd. LXIX. — *Burghart*, Ref. M. med. Wschr. 1904. S. 2317. — *Degkwitz*, Die Masernprophylaxe und ihre Technik. Berlin 1923. Springer. — *Dieudonné*, Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie. Leipzig 1911. Barth. — *C. S. Engel*, Therap. Monatsh. 1902. H. 9. — *Heubner*, Lehrb. d. Kinderheilk. 1911. — *Huber* und *Blumenthal*, Berl. klin. Wschr. 1897. Nr. 31. — *Kleinschmidt*, Diagnostische und therapeutische Irrtümer und deren Verhütung (akute Infektionskrankheiten im Kindesalter). — *Koch*, M. med. Wschr. 1913. Nr. 47. — *Derselbe*, D. med. Wschr. 1915. Nr. 13. — *Krause*, Arch. f. Kinderh. Bd. 66. H. 1/2. — *Langer*, M. med. Wschr. 1925. Nr. 2. — *v. Leyden*, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 73. — *Moog*, Therap. Monatsh. 1914. H. 1. — *Reiß* und *Jungmann*, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 106. H. 1/2. — *Reiß* und *Hertz*, M. med. Wschr. 1915. Nr. 35. — *Rowe*, Med. Klin. 1913. Nr. 48. — *Rumpel*, M. med. Wschr. 1903. S. 38. — *Scholz*, Fortschr. d. Med. 1903. Nr. 11. — *Weißbecker*, Ztschr. f. klin. Med. 1897. Bd. 32.

Es sind nur diejenigen Arbeiten angeführt, auf welche im Text Bezug genommen wird.

IX.

(Aus dem staatlichen Kinderasyl Budapest.)

Beitrag zur Frage der fötalen Peritonitis.

Von

Privatdozent Dr. HERMANN FLESCH,
Primarius.

Im Säuglingsalter ist das Erbrechen bekanntlich ein sehr häufiges Ereignis. Die Ursachen sind dabei so vielfältig, daß seine semiotische Wertung und Deutung die größte Umsicht und Vorsicht fordert. Immerhin sind die Fälle am gewöhnlichsten, in welchen als Ursache des Erbrechens eine Ernährungsstörung oder eine funktionelle Magenstörung anzunehmen ist; viel seltener sind die Fälle, in welchen das Erbrechen nur ein Nebensymptom irgendeiner anderen Systemerkrankung, z. B. Hirnhautentzündung, Pyelozystitis, oder aber der organischen Erkrankung des Verdauungstraktes.

Aus dieser letzteren Gruppe halte ich folgenden Fall wegen seiner außerordentlichen Seltenheit und seines glücklichen Ausganges wohl der Veröffentlichung wert.

Eugen H., 3 Monate alt. Aufnahme auf meine innere Abteilung am 11. 4. 1924. Körpergewicht 6520 g. Wohl entwickelt und ernährt. Ohne objektiven organischen Befund. Wa.R. negativ. Pirquet: —. Die schwachsinnige Mutter kann keine anamnestischen Daten ergeben. Bald fällt es auf, daß der Säugling trotz Frauenmilch-Ernährung oft erbricht und stark abnimmt. Stuhl anfangs normal, nach einigen Tagen aber flüssiger und häufiger; daher zwölfstündliche Teediät und nachher Frauenmilch in kleinen Dosen. Diese Menge wird dann sukzessive erhöht, später wieder die Brusternährung eingeführt; da aber das Kind nur ungenügend säugt, muß die fehlende Menge mit abgemolkener Frauenmilch ergänzt werden. Der Stuhl wird zwar normal, das Erbrechen dauert aber fort, und das Kind nimmt immer mehr ab. Das Erbrechen ist wohl strahlartig, explosiv, eine Magenperistaltik kann aber nicht beobachtet, auch weder Pylorustumor palpiert, noch eine Kontraktion ausgelöst werden. Am 17. 5. erscheint doch auf Beklopfen der Bauchwand eine Kontraktion. Inzwischen werden tägliche Papaverin-Injektionen, weiterhin vor jeder Nahrungsaufnahme einige Kaffeelöffel dicken Grießbreies gegeben. Das Erbrechen läßt aber nicht nach, das Kind nimmt rasch ab, so daß sein Körpergewicht am 19. 5. nur 4400 beträgt.

Die Beurteilung des Falles war nichts weniger als leicht. Ein einfaches unstillbares Erbrechen konnte nicht angenommen werden, entwickelte sich doch der Säugling bis zum dritten Monat sehr schön; selbst wenn irgendwelches Erbrechen sich gezeigt hätte, hochgradig konnte dies doch nicht gewesen sein (lückenhafte Anamnese). Das habituelle Erbrechen erscheint gewöhnlich in den ersten Wochen und bessert sich bereits nach einigen Monaten. Als Pylorusstenose konnte der Fall nicht gedeutet werden, beginnt doch in solchen Fällen das Erbrechen nur äußerst ausnahmsweise nach dem dritten Monat. Kontraktion, Peristaltik wurden an der Magengegend wochenlang nicht beobachtet; erst nach längerer Zeit konnte man sie auslösen. Tumor war nicht palpierbar, auch die Obstipation fehlte. So war die Diagnose ziemlich unbestimmt, und schließlich mußten wir doch irgendeine organische Passagestörung annehmen. Daher wird trotz der ungeklärten Diagnose in Anbetracht der stets fortschreitenden großen Gewichtsverluste und der vollständigen Erfolglosigkeit der internen Behandlung die Indikation eines operativen Eingriffes aufgestellt. Dieser wurde am 21. 5. 1924 vom Herrn Chefarzt Dr. *Endre Makai* ausgeführt:

8 cm langer Längsschnitt im äußeren Drittel des rechten Rektus vom Rippenbogen abwärts. Nach Eröffnung des Bauchfelles fließen einige Kubikzentimeter strohgelber, reiner Flüssigkeit ab. Peritoneum, namentlich der viszerale Teil, ziemlich injiziert. Omentum frei. Beim Herauswälzen des pylorischen Magenteiles sieht man an diesem teils zum Magenkörper, teils zur Leberpforte ziehend feine pseudoligamentöse und pseudomembranöse Gebilde, welche stark injiziert an ein Lanesches Membran erinnern. Durch ein von oben nach unten ziehendes Bündel wird der Pylorus, ungefähr der Mayoschen Vene entsprechend, scharf eingeknickt. Schnitt nach Rammstedt in der Pylorusaxe, wodurch der eingeknickte Teil sofort befreit wird. Blutung aus den Pseudomembranen, welche auf Tamponade nicht verläßlich steht, so daß die oberflächlichen Magen-Duodenum-Schichten mit vier feinsten Seidennähten im Sinne der Heinecke-Mikuliczschen Operation vereinigt werden müssen; aus dem horizontalen Schnitt entsteht derart eine perpendikuläre Nahtlinie. Fixieren eines Netzzipfels auf die Nahtstelle infolge mäßigen Blutnachsickerns. Bauchwandnaht in drei Etagen.

Heilung per primam. Anfangs wird das Kind mit abgemolkener Frauenmilch ernährt, später aber an die Brust gesetzt. Bei 100—120 g erbricht es nicht, wohl aber nach größeren

Mengen. Später nimmt es auch bedeutende Quantitäten (täglich 800—850 g) ohne Erbrechen auf. Nachher geben wir außer der Brust (21. 7.) Suppe, Gemüse, Milchgrieß. Am 11. 7. Durchbruch der zwei unteren Inzisivi. Auch die Gewichtszunahme beginnt langsam. Am 2. 9. ist das Körpergewicht bereits 5500 g; das Kind verläßt meine Abteilung.

Die Operation hat also unsere Annahme bestätigt, namentlich in Form von pseudoligamentösen und pseudomembranösen Adhäsionen, entsprechend dem Bilde, welches als Folgezustand einer fötalen Peritonitis schon wiederholt beschrieben wurde. Diese Fälle bezogen sich im allgemeinen auf totgeborene oder nach der Geburt kurz verstorbene Säuglinge; in der Bauchhöhle wurden mehr oder weniger ausgedehnte Verwachsungen und Bänder vorgefunden, und aus diesen Veränderungen zog man einen Rückschluß auf eine im intrauterinen Leben abgelaufene Entzündung. Die Lebensdauer solcher Säuglinge ist — wie gesagt — sehr kurz (von einigen Stunden bis zu einigen Tagen); der Mittelwert der Lebensdauer sind nach *Noettebrock* und *Helbing*[1]) 3 Tage. Nach *A. Peiser* fehlen aber aus dieser Bestimmung zwei Fälle, deren einer 26 Tage (*Theremin*), der andere aber 4 Monate lang lebte (*Demme*). *Aus sämtlichen publizierten Fällen blieb nur einer am Leben,* der Fall *J. Peisers*[2]) aus der Breslauer Kinderklinik, und *so ist unser Fall der zweite, welcher glücklich verlief.*

Im Falle *J. Peisers* bestand das Erbrechen seit der Geburt, das Kind entwickelte sich aber trotzdem gut; bei künstlicher Ernährung war sein Körpergewicht im fünften Monat 5450 g. Nachher sukzessive Gewichtsabnahme, so daß im sechsten Monat das Körpergewicht nur 4750 g betrug. Es entwickelte sich das Bild einer schweren Ernährungsstörung. Bei entsprechender Behandlung ließ zwar das Erbrechen nach, kehrte aber während der Reparation wieder zurück. Die Gewichtsabnahme setzte sich bis 4230 g fort. Wegen der ausbleibenden Besserung und Fehlen objektiver Symptome (außer dem Erbrechen und der Gewichtsabnahme) schien eine Probelaparotomie angezeigt zu sein, um nach einer anatomischen Ursache zu fahnden. Bei dem Eingriffe (*Garré*) fand man zahlreiche Verwachsungen, breite Adhäsionen zwischen den verschiedenen Darmteilen. Sämtliche Adhäsionen konnten nicht gelöst werden; nur an der Pfortner-Gegend

[1] S. A. Peiser, Die fötale Peritonitis. Beitr. z. klin. Chir. 1908, 60.
[2] J. Peiser, Über das habit. Erbrechen der Säuglinge. Berliner klin. Wochenschr. 1907. 29.

wurden einige Bänder stumpf zerteilt. *Auch nach der Operation erbrach der Säugling weiter;* dies wurde aber außer acht gelassen und die Ernährung fortgesetzt. Dabei fortwährende Gewichtszunahme: mit 2 Jahren 7300 g; langsam ließ auch das Erbrechen nach, und nach 1½ Jahren blieb es vollkommen aus.

Unser Fall zeigt in vieler Beziehung eine auffallenden Ähnlichkeit mit dem von *Peiser:* auch der unsere entwickelte sich anfangs sehr schön bis zum dritten Monat (beim Fall *Peisers* bis zum fünften). Auch wir konnten bis zum Ende unserer Beobachtungen außer Erbrechen und Gewichtsabnahme kein anderes charakteristisches Symptom (Magenkontraktion, Pylorustumor) feststellen. Auch in unserem Falle war die Gewichtsabnahme sehr stark, ja stärker als im Falle *Peisers*; es kam beinahe zu der *Quest*schen Zahl, so daß, wenn der Eingriff überhaupt angezeigt war, ein weiteres Zuwarten nicht mehr statthaft war. Selbst der Operationsbefund war ziemlich ähnlich, und zwar fiel in unserem Falle die Pylorusknickung besonders auf. Die Intensität des Erbrechens wurde zwar wesentlich beeinflußt, endgültig hörte aber dieses weder in unserem noch im Falle *Peisers* sofort auf, sondern erst nach längerer Zeit. Die Entwicklung machte dennoch Fortschritte, wenn auch nicht solche, daß es als normal bezeichnet werden könnte (auch im *Peiser*schen Falle mit 2 Jahren erst 7300 g).

Wie bereits hervorgehoben wurde, kommen die Säuglinge entweder tot auf die Welt oder aber leben sie sehr kurz; daher hat diese Krankheit keine größere *klinische* Bedeutung. Eine Ausnahme bilden nur der Fall *Peisers* und der unsrige oder aber solche, wo während des späteren Lebens beim Erwachsenen einzelne Bänder eventuell einen Darmverschluß verursachen. Bei der Beurteilung von Säuglingen, bei welchen zwar ein unstillbares Erbrechen besteht, aber außer diesem und außer der Gewichtsabnahme andere Symptome als Wegweiser fehlen, muß jedenfalls daran gedacht werden, ob das Erbrechen lediglich einen funktionellen Charakter hat oder aber organische anatomische Ursachen damit beschuldigt werden müssen. Unser Verdacht wird in dieser Richtung besonders dann berechtigt sein, wenn das Kind sich zunächst monatelang schön entwickelte und erst dann das Erbrechen in den Vordergrund tritt, unstillbar wird und das Kind eine jähe Gewichtsabnahme zeigt. Der semiologische Wert dieses Umstandes wird auch durch die Erfahrung *Finkelsteins* bekräftigt: bei künstlicher Ernährung artet das habituelle Erbrechen nur in den ersten 3 Monaten ins Un-

stillbare aus. Macht man also solche Beobachtungen an älteren Säuglingen, namentlich bei durch Frauenmilch ernährten, so wird unser Verdacht wohl begründet sein. Warum das Erbrechen in den ersten Monaten geringfügiger ist oder gar fehlen mag, und warum die Entwicklung dementsprechend zunächst tadellos ist, kann vielleicht derart erklärt werden, daß die Schrumpfung der Bänder eine gewisse Zeit in Anspruch nehmen muß.

Was die Ätiologie dieser Veränderungen betrifft, können wir die zusammenfassende Schilderung *A. Peiser*s aus der Breslauer chirurgischen Klinik (1908) als Literaturquelle angeben. Hier soll nur kurz hervorgehoben werden, daß die Ätiologie der fötalen Peritonitis nicht weniger als klargelegt ist. In einem Teil der Fälle wird sie mit Syphilis in Beziehung gebracht, aber wie bekannt, kann nur in seltenen Fällen Beweis darüber geliefert werden. In unserem Falle war doch auch die Wa.R. negativ, und außerdem konnten überhaupt keine luetischen Symptome beobachtet werden. Auch andere fötale Infektionen, wie Gonorrhöe, können beschuldigt werden. Nach *Mya* können bei Tuberkulose der Mutter durch die Plazenta Stoffe hineinlangen, welche eine adhäsive Entzündung verursachen. Es kann auch bei verschiedenen Mißbildungen, wie kongenitale Darmstenose und Darmatresien, oder bei Fehlbildungen des urogenitalen Apparates, sowie bei intrauteriner Achsendrehung und Perforation des Darmes manchmal beobachtet werden. Nach der Mitteilung *A. Peiser*s war in einem Falle eine intrauterine Darmknickung vorhanden, und aus diesem Grunde entwickelte sich dann die fötale Peritonitis. Der Neugeborene wurde zwar operiert, starb aber im Alter von 4 Monaten.

Endlich kann die Frage aufgeworfen werden, ob wir unseren Fall, wie jenen von *Peiser*, unbedingt auf eine Entzündung, d. h. auf eine fötale Peritonitis zurückführen müssen, oder aber diese Veränderungen als Entwicklungsstörungen aufgefaßt werden können. Diesen letzteren Standpunkt nimmt *Makai* an, der sich anderen Ortes (Ztrlbl. f. Chir. 1924, 47) die Frage etwas näher beleuchtet, namentlich auf Grund seiner systematischen Untersuchungen an der Pylorusgegend von Kinderleichen.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

22. Januar 1925.

Hanhart (Zürich): ***Demonstrationen über neue erbbiologische Ergebnisse aus der inneren Medizin und Kinderheilkunde.***

1. *Über die Zwerge auf der Insel Veglia bei Fiume.*

Hanhart hatte Gelegenheit, den auf der Insel Veglia beobachteten und und als „marinen Kretinismus" gedeuteten Zwergwuchs (*Wagner v. Jauregg*), zu studieren. Er fand annähernd proportionalen Zwergwuchs, rudimentäre Geschlechtsentwicklung als Ergebnis einer in den einzelnen Geschwisterschaften homochron und homotypisch auftretenden Störung, Übereinstimmung mit den Hanhartschen Oberegger- und Samnauner Zwergen („heredodegenerativer Zwergwuchs"). Die Aszendenz konnte nur auf wenig über 100 Jahre zurückverfolgt werden, rezessiver Erbgang ist wahrscheinlich. Mit Kretinismus hat diese interessante Abartung nichts zu tun. Der Vortragende berichtet weiter über andere Degenerationsformen auf der Insel, besonders über zehn Albinofamilien.

2. *Ein Fall von mongoloider Idiotie in einer Familie mit thyreogenem Minderwuchs.*

Ein 2jähriges Kind mit allen Zeichen des Mongolismus hat eine 44jährige Mutter mit vielen Zeichen der Schilddrüseninsuffizienz, wie mäßige Struma, gedrungenen Körperbau, kurze Extremitäten, Kleinwuchs. Der Bruder des Kindes ist ebenfalls kleinwüchsig, erfuhr durch eine Thyreoidinmedikation eine beträchtliche Größenzunahme. Auch die Schwester hat ein hypothyreoides Stadium durchgemacht. Nach *Hanhart* liegt die Annahme eines kausalen Zusammenhangs zwischen der mongoloiden Idiotie und der familiären Hypothyreose nahe. Der Vortragende denkt dabei in erster Linie an eine minderwertige Anlage gewisser Teile des endokrinen Systems bei den anormalen Familienmitgliedern. Er schlägt vor, bei schwangeren Frauen mit irgendwelchen Zeichen der Schilddrüseninsuffizienz prophylaktisch Thyreoidin zu geben.

3. *Dominante Vererbung von Überstreckbarkeit der Finger in einer Sippe von Intellektuellen.*

In einer geistig und körperlich sehr leistungsfähigen Sippe tritt dominant die Fähigkeit auf, die Finger in den Grundgelenken bis zum rechten Winkel zu überstrecken. Damit verbunden ist hervorragende manuelle Geschicklichkeit. Es besteht keine Beziehung zu Zuständen von Schlaffheit der übrigen Band- und Stützapparate, wie Enteroptose, Hernien- oder Plattfußbildung. Vortragender warnt davor, von solchen isolierten Abartungen oder ähnlichem, wie vorzeitigem Ergrauen, Gerontoxen usw. ohne weiteres auf Entartung oder Konstitutionsschwäche zu schließen.

4. *Stammbaum einer Walliser Sippe mit Brachyphalangie der Zeigefinger.*

Dieses Zeichen, bisher einzig von *Mohr Wriedt* aus Norwegen beschrieben, fand *H.* bei 25 Abkömmlingen eines alten Walliser Geschlechts und konnte es fünf Generationen weit zurückverfolgen. Es handelt sich um beidseitiges Fehlen oder Rudimentärbleiben der Mittelphalanx der leicht ulnarkonvex gekrümmten Zeigefinger. Die Zahl der merkmalfreien Mitglieder betrug auch 25, so daß das für den dominanten Erbgang typische Verhältnis von 1 : 1 geradezu schematisch verwirklicht ist. Vom Ahnherrn ab, bei dem das Zeichen im 18. Jahrhundert vermutlich zum ersten Mal auftrat, datiert auffallender-

weise ein ausgesprochener sozialer Niedergang der Deszendenten, der mit psychischer Minderwertigkeit verbunden scheint.

5. *Ein neuer Fall von Dysostose craniofaciale (Crouzon), nebst Erfahrungen über 21 Patienten mit Turmschädel.*

Demonstration von Habitusbildern des 25 jährigen Patienten: Eirunde, nicht turmartige Erhöhung des Vorderhauptes, hochgradiger, beidseitiger Exophthalmus, Hakennase. Prognathie. Diese Abartung besteht seit Geburt. Neigung zu Bulbusluxation. Horizontaler Pendelnystagmus, Herabsetzung der Sehschärfe. Im Röntgenbild sehr stark ausgeprägte Impressiones digitatae und Sulci.

Demonstration zahlreicher Bilder von Turmschädeln, *H.* nimmt an, daß hereditäre Einflüsse bei der Entstehung eine Rolle spielen und zwar mit dominantem Erbgang. Doch spielen auch paratypische Einflüsse nach *Siemens* sicher mit. Bei einem eineiigen Zwillingspaar fand der Vortragende das eine Kind mit normal hohem, gar nicht pyrgozephalischem Schädel, den andern mit enorm hohem, angeborenem Turmschädel. Die wichtigste Erfahrung des Vortragenden an seinen 21 Beobachtungen bezieht sich auf das ganz auffallend häufige Verbundensein von Psychopathie (bes. Oligophrenie, vielleicht auch Epilepsie), mit dieser Difformität.

6. *Demonstration von Habitusbildern eineiiger Zwillinge.*

Wiedergabe von Phonogrammen: Wenn beide Zwillinge einen Satz gemeinsam sprechen, entsteht infolge der Ähnlichkeit in Klangfarbe, Diktion usw. der Eindruck, als hätte nur eine einzige Person gesprochen.

Aussprache:

Pfaundler erwägt, ob das Vorkommen eines Falles von Mongoloid in einer der in der Schweiz sicher zahlreichen hypothyreotischen Familien nicht etwa ein rein zufälliges sei. Die Erfahrungen der Münchener Klinik sprechen nicht für die vermeinten, inneren Zusammenhänge. Einige Züge in den Stammbäumen der Zwerge auf Veglia unterstützten nicht die Annahme eines ungestörten einfach rezessiven Erbganges und erinnern an die in Kretinenstammbäumen der Zwerge auf Veglia unterstützen nicht die Annahme eines ungenialis, leicht abweichend von dem *Scheuthauer*schen sowohl wie von jenem *Crouzons*, jedoch sicher in diese Gruppe einschlägig, hat die Klinik an zwei Fällen beobachtet (publ. von *Husler*). Einer dieser Fälle kam später infolge generalisierter Tuberkulose zur Obduktion, wobei die mikroskopische Untersuchung, von sehr sachkundiger Seite durchgeführt (Prof. *Spielmeyer*), ein überraschendes Ergebnis zutage förderte, nämlich den Befund einer *Tay-Sachs*schen amaurotischen Idiotie (bei nur mäßiger Seh- und geistiger Störung), die nach dem Berichte des Untersuchers teils mehr der juvenilen, anderenteils mehr der infantilen Form dieses Übels entsprach. Die Kuppelung dieser heredodegenerativen Erkrankung mit der Dysostose wirft ein Licht auf das Wesen der letzteren. In keinem der beiden Fälle konnte ein familiäres Vorkommen ähnlicher Störung erhoben werden, was natürlich mit einer erblichen Ursache durchaus vereinbar bleibt.

Die Überstreckbarkeit der Phalangealgelenke treffen wir gleich dem Herrn Vortragenden sehr häufig familiär und anscheinend dominant vererblich, sehen sie auch in der Regel verbunden und alternieren mit Hernien verschiedener Art, Senkfuß, mit Wanderniere und dergl. Zeichen sog. Bindegewebsdiathese.

Husler (München).

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

A Case of precocious Puberty. (Ein Fall von frühzeitiger Pubertät.) Von *R. Hutchison* and *Gl. M. Wauhope.* The British journ. of Childr. Dis. Nr. 241/43. Vol. 21. S. 57.

Kasuistik eines Falles bei einem 3½ jährigen Mädchen. Bemerkenswert das Einsetzen der Menses im Alter von 17 Monaten, Verknöcherung der Handwurzelknochen, entsprechend einem Alter von 12 Jahren, während die Zahnbildung dem Alter des Kindes entsprach. *Robert Cahn.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Manifestationi nervose nel decorso del tifo nell' infanzia, con speciale rigurado alla afasia. (Nervöse Erscheinungen während des Typhus in der Kindheit mit spezieller Berücksichtigung der Aphasie.) Von *Luigi Sabatini*-Rom. La Pediatria. 1923. S. 1156.

Nach einer Zusammenstellung der Literatur bringt Verf. die Krankengeschichten von acht Kindern, von denen im Verlauf des Typhus sechs an motorischer, zwei an motorischer und sensorischer Aphasie erkrankten. Die Aphasie dauerte zwischen wenigen Tagen und über einem Jahre. Bei einem Fall war die Aphasie mit hemiplegischen Erscheinungen, bei zweien mit meningealen Erscheinungen gepaart. In einem Fall war die Aphasie mit enzephalitischen Symptomen gepaart. Bei den zwei mit mot. und sens. A. Erkrankten zeigten sich ausgeprägte hyperkinetische Erscheinungen, Ptose, Strabismus, Inkontinentia alvi, choreiforme Bewegungen. Mit Ausnahme eines sehr schweren Falles trat völliger Rückgang der Erscheinungen ein. Verf. faßt diese nervösen Symptome als toxische Erscheinungen auf.
K. Mosse.

Richerche sul liquido cefalo-rachidiano nei disturbi della nutritione II. (Reduktionsvermögen.) Von *De Capite.* La Pediatria. 1923. S. 1198.

Der Zucker im Liquor ernährungsgestörter Kinder schwankt zwischen einem Minimum von 0,28% und einem Maximum von 1,115%, die niedrigsten Zahlen entsprechen athrophischen Stadien, die höchsten Intoxikationen. Die Werte bei subakut erkrankten Kindern entsprechen denen bei normalen. Dies Verhalten entspricht dem von anderen Autoren im Blut beobachteten. *K. Mosse.*

Richerche sull' acetone rachidiano in malattie della infanzia correnti con acetonurie. (Untersuchungen über den Befund von Azeton im Liquor bei mit Azetonurie einhergehenden Krankheiten des Kindesalters.) Von *Genoese,* Rom. Pediatria. 1923. S. 1249.

Bei intakten Meningen dringt auch bei starker Azetonurie kein Azeton in den Liquor. Bei Verletzung und Entzündung der Meningen aber und bei der Intoxikation findet sich Azeton im Liquor. Am deutlichsten ist der Befund bei der Meningitis tuberculosa. *K. Mosse.*

Dix alcune reazioni del liquido cefalo-rachidiano nella meningite tubercolare. (Über einige Reaktionen der Zerebrospinalflüssigkeit bei der

Meningitis tuberculosa.) Von *G. P. Porta*, Mailand. La Pediatria. 1923. S. 1317.

Nach dem heutigen Stande der Wissenschaft kann man von keinem sicheren chemischen Diagnostikum der M. t. sprechen. Es gibt keine für M. t. spezifische Reaktion. Die Reaktionen von *Pandy*, *Boveri* und *Aiello* können, wenn sie negativ sind, M. t. ausschließen. Die *Aiello*sche Reaktion im klaren Liquor ausgeführt, ergibt eine starke Wahrscheinlichkeit für M. t.

K. Mosse.

Liquoruntersuchungen bei Kindern. Von *Karl Waltner*. (Kinderklinik der Elisabeth-Universität Budapest.) Klin. Woch. 1924. Nr. 28.

Um die Anwesenheit von Fibrin im Liquor schnell eruieren zu können, wird folgende Methode angegeben: zum klaren Liquor wird 10% ige Kali- oder Natronlauge hinzugesetzt und leicht geschüttelt. Bleiben die Luftblasen in der Flüssigkeit suspendiert oder bewegen sie sich nur langsam zur Oberfläche, so ist Fibrin im Liquor vorhanden. *W. Bayer.*

Über Neurosen im Kindesalter. Von *Zappert*, Wien. Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 108.

Fortbildungsvortrag. Einteilung der Neurosen des Kindesalters in: 1. Neuropathie, 2. Psychopathie, 3. Gewohnheitsneurosen a) auf Grund pathologischer Bedingungsreflexe, b) auf Grund eines gesuchten Lusterwerbes, 4. Imitationsneurose, 5. Angstneurose, 6. Zwangsneurose, 7. Hysterie. *Rhonheimer.*

Über nervöse Konstitutions- und Reaktionstypen. Von *C. Pototzky*. (Aus der Kindernervenpoliklinik am Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus Charlottenburg.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1924. 37. Bd. 1./3. Heft. S. 24.

Wendet sich gegen die Zappertsche Einteilung der kindlichen Neurosen. Die Neuropathie und Psychopathie darf nicht als Neurose aufgefaßt werden, auch nicht auf eine Stufe mit den eigentlichen Neurosen gestellt werden. Vielmehr sind die Neurosen als Reaktionstypen der drei Konstitutionstypen — Neuropathie, Psychopathie, Hysterie — anzusehen. *Ernst Faerber.*

Die diagnostische und therapeutische Differenzierung der Enuresisfälle. Von *C. Pototzky*. (Aus der Kindernervenpoliklinik am Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1924. 37. Bd. 1./3. Heft. S. 12.

Die Enuresis ist ein Symptom des nervengestörten Kindes. Die befallenen Kinder sind zweckmäßig in 3 Gruppen zu teilen: 1. Neuropathen, 2. Psychopathen, 3. intelligenzgestörte Kinder. Unter den Psychopathen unterscheidet Verf. die trotzig-hemmungslosen Kinder, die ängstlichen Kinder, die zerstreuten Kinder, die gleichgültigen Kinder. Gemäß den einzelnen Typen ergeben sich differente Behandlungsweisen. Bei den neuropathischen Enuretikern ist Heraufsetzung der Reizschwelle wichtig (seelische Beeinflussung, Einwirkung auf das vasomotorische System in Gestalt milder hydriatischer Maßnahmen usw.). Zunächst eine Periode der Ruhigstellung nach der psychischen Seite hin, besonders bei den allgemein übererregbaren Neuropathen, dann eine Periode der Übung (methodisches Wasserhalten, Gymnastik, medikamentös Kalk, auch Kampfer). Beim psychopathischen Typ Psychotherapie der Hemmungsstörungen (pädagogische Einwirkung, bei sehr hartnäckigen Fällen Hypnose). Be-

handlung der Schlaftiefe durch richtiges Wecken bis zur völligen Munterkeit, auch Kampfer medikamentös. Bei den intelligenzgestörten Kindern Versuch, das Grundleiden zu beeinflussen. *Ernst Faerber.*

Psychische Beeinflussung des Blutserumkalkspiegels. Von *F. Glaser.* (Auguste-Viktoria-Krankenhaus Berlin-Schöneberg.) Klin. Woch. 1924. Nr. 33.

Bei Untersuchung des Serumkalkspiegels an denselben Personen im Stadium der Ruhe, Aufregung und Hypnose stellte sich heraus, daß der Kalkspiegel im Zustand der Hypnose beträchtlich niedriger liegt als im Zustand der Erregung. Differenz bis 2,16 mg%. Erklärung: Die durch die künstliche Erregung und nachfolgende Beruhigung eintretenden Tonusschwankungen im vegetativen Nervensystem rufen Sympathikuserregungen hervor, die zu einer Kalziumkonzentration im Gewebe und einer davon abhängigen Kalziumherabsetzung im Blute führt. *W. Bayer.*

Wie entstehen und verlaufen aufgabefreie „natürliche" Beachtungsvorgänge? Von *W. Eliasberg.* Ztschr. f. Kinderforschung. Bd. 29. H. 3. S. 187—197.

Die Untersuchung wurde durchgeführt an vorschulpflichtigen Kindern, normalen Erwachsenen, akademisch Gebildeten, Aphatikern und anderen Gruppen, die sich differentiell-psychologisch unterscheiden lassen. Dabei ergab sich folgendes für die allgemeine Einstellung des 3 jährigen Kindes. Es besitzt einen überraschenden Reichtum an spontaner Beziehungserfassung und gedanklicher Entwicklung gegenüber Sachverhalten. Bewußte Reflexion, Einstellung auf die Persönlichkeit des Versuchsleiters fehlt fast vollständig. Damit ist wohl zu vereinen die bekannte Suggestibilität des Kindes, die nicht auf personalen Einflüssen, sondern auf Beschaffenheit der Reize (nach Art z. B. der geometrisch-optischen Täuschungen) beruht. *W. Stern* hat auf Grund seiner Bildbeschreibungsversuche die sprachlichen Ausführungen des 3 jährigen Kindes als dürftige Dingbezeichnungen beschrieben (Substanzstadium). Dagegen in Versuchen, die das Sprachliche ausschalten, zeigt sich das Kind im Besitze einer Fülle von Relationen. Dies weist darauf hin, daß das Mittel der Sprache mit seiner eigenen Technik und seiner eigenen Zwangsläufigkeit die ursprüngliche Erlebens- und Denkweise des Kindes verändert. Zwei Seelen wohnen in der Brust des in die Welt der großen Leute hineinwachsenden Kindes. Eine ursprüngliche Seele affektiver und intellektueller Beziehungen und eine, in der es mit der Sprache soziologischen Einflüssen der Erwachsenen unterliegt und in der sein ursprünglicher Reichtum an Beziehungen retardiert wird. Auf logischem Gebiet ist das 3 jährige Kind fähig, zu disjunktiven Regeln von völliger Allgemeinheit zu gelangen, und zwar auch ohne sprachliche Formulierung. Die Erfahrungen an ungeschulten, taubstummen Kindern stimmen damit aufs beste überein.

Der Beachtungsvorgang, eine ursprüngliche Relationserfassung ist beim Dreijährigen entweder vorhanden oder nicht. Bei den Allerjüngsten (1—2) ist er nicht vorhanden. Statt dessen findet sich eine Schicht der Komplexbildung. Übergänge lassen sich nicht nachweisen.

Die Untersuchung an Aphatikern mit der gleichen Methode ergab einen völligen Parallelismus zu den Resultaten der Kinderversuche, soweit nicht die Einstellung des Erwachsenen die Leistung veränderte. Im allgemeinen war die Leistung des Erwachsenen typisch schlechter als die des

3 jährigen Kindes, und zwar um so mehr, je höher Bildung und Intelligenz des Erwachsenen sind.

Die reine Leistungsprüfung ist also als Intelligenzprüfung unbrauchbar. Das Nichtzustandekommen der Leistung kann unter Umständen die höhere Intelligenz, die Mannigfaltigkeit an Einstellungen usw. beweisen. Fehlleistung und Minderleistung bei verschiedenen Gruppen analysiert, werden die Intelligenzforschung fördern.

Vgl. auch: *W. Eliasberg*, Zur Psychologie und Pathologie der Abstraktion. Beiheft 35 der Ztschr. f. angew. Psych. Autoreferat.

Die gehäuften kleinen Anfälle im Kindesalter. Von *Kochmann*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 163.

Fünf Fälle von sogenannter Pyknolepsie. Die Differentialdiagnose gegenüber der echten Epilepsie ist außerordentlich schwierig, ja vor der Pubertät fast unmöglich. Typisch für die Pyknolepsie ist die hohe Frequenz und die Monotonie der Anfälle sowie ihre Unbeeinflußbarkeit durch jede medikamentöse Therapie. *Rhonheimer.*

La patologia del figlio uno. (Pathologie des einzigen Kindes.) Von *I. Nasso*, Neapel. La Pediatria. 1924. S. 101.

Einige Kinder sind besonders eindrucksfähig und sind deshalb unsicher und unstabil in ihrer Orientierung. Sie sind furchtsam gegen Fremde und finden sich schlecht in der Welt zurecht. Sie sind unruhig, was sich besonders in nächtlichen Störungen (Pav. noct.) äußert. Sie sind launisch und suchen ihre Launen häufig durch respiratorische Affektkrämpfe durchzusetzen. Sie sind asozial, beteiligen sich ungern an den Spielen Gleichaltriger und sind lieber mit Erwachsenen und Älteren zusammen als mit Gleichaltrigen. Ihre Intelligenz entwickelt sich meist rapide, besonders die Sprache, so daß es zu einer unangenehm auffallenden Schwatzhaftigkeit kommen kann. Physisch zeigen sie oft Störungen des Digestionstraktus: Anorexie, habituelles Erbrechen, bald nur morgendliches, bald in bestimmten Intervallen. Stuhlverstopfungen gehören nicht zu den Seltenheiten, in anderen Fällen aber finden sich auch Diarrhöen. Häufig findet sich auch Pollakisurie, manchmal Enuresis. Infektionskrankheiten können einen so vom normalen abweichenden Verlauf zeigen, daß auch der Erfahrene sich nur schwer orientieren kann.

Zur Abstellung dieser Übelstände empfiehlt Verf. besonders die Kollektiverziehung dieser Kinder. *K. Mosse.*

Untersuchungen über Kinderträume. Von *Carla Raspe*. (Psychologisches Institut Rostock.) Ztschr. f. path. Psychologie. 1924. 25. Bd. H. 5/6. S. 156—178.

Methode: 533 Schulkinder beiderlei Geschlechts von 8—15 Jahren (aus Volksschule und höherer Schule) wurden unerwartet (im Überrumpelungsverfahren) zur Niederschrift ihrer Träume veranlaßt. Es ergaben sich 362 Traumberichte. Eine Tabelle stellt die hervorstechenden Motive zusammen. Dabei sind 65% unlustbetont (Verfolgungsträume, Unglücksfälle, Schulträume, Fallträume, über Tod und Krankheit, über kleine moralische Vergehen, über Feuer). Ausgesprochen lustbetont 23% (Märchen Feste, Spiel und Sport, Wunschträume). Erotische Motive spielen, wenn man von gewaltsamen Symbolisierungen Abstand nimmt, kaum eine Rolle.

Der Bedenklichkeiten des Verfahrens ist die Verfasserin sich bewußt. Sie beschränkt sich auf rein statistische Bearbeitung und vermeidet bei der Art des Materials mit Recht weiter gehende Deutungen. Interessant ist ein Anhang über Traumtheorien des Kindes. Die Kinder sollten nach der Niederschrift des Traumes schriftlich die Frage beantworten: Wie kommt es wohl, daß wir träumen? Die kindlichen Theorien beziehen sich 1. auf Perseveration von Erlebnissen, Lektüre und anderem, 2. auf physiologische Vorgänge, 3. auf äußere Reize, akustischer und taktiler Art, 4. auf religiöse Faktoren. Beispiel: Der liebe Gott hat ein Buch und liest uns was vor, und das träumen wir (8 jähriges Mädchen). *Eliasberg*, München.

IX. Sinnesorgane.

Scarlet Fever Otitis. (Scharlachfieber-Otitis.) Von *E. H. Harries* und *F. Brayshaw Gilhespy*. The Lancet. 26. April 1924.

Verf. kommen zu folgenden Beobachtungen über die klinische Manifestation der Scharlach-Otitis:

1. Der Ausbruch ist in der Hälfte der Fälle schmerzlos. Beim Beginn während des akuten Stadiums pflegt die Schmerzhaftigkeit am größten zu sein,
2. leichter Temperaturanstieg soll immer die Aufmerksamkeit auf die Ohren hinlenken,
3. das Trommelfell platzt um so leichter, je jünger das Kind (unter 5 Jahren),
4. Beteiligung des Proc. mastoideus ist selten unter dem Alter von 5 Jahren. *Robert Cahn.*

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Wirkungsweise und Anwendung der Bluttransfusionen bei Kindern. Von *Hans Opitz*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 1248.

Zusammenfassung der experimentellen Untersuchungen und praktisch-therapeutischen Ergebnisse, die aus den Arbeiten des Verf. in der Mtsschr. f. Kinderheilk. Bd. 24 und 27 bekannt sind. *Kochmann.*

Report on Blood Transfusion Work, seen in the Hospital for sick Children, Toronto, Canada. (Bericht über Bluttransfusionen in dem Kinderkrankenhause Toronto, Kanada.) Von *G. Kerr Cross*. The British journ. of Childr. Dis. Nr. 247/49. Vol. 21. S. 173.

Verf. unterscheidet zwischen einfachen und Entblutungstransfusionen. Erstere, unter die auch die intraperitoneale Transfusion gerechnet wird, wird angewandt: 1. bei groben Hämorrhagien, 2. Anämien, 3. nach allen schweren Operationen, 4. vor der Operation bei heruntergekommenen Kindern, 5. als therapeutische Maßnahme bei ausgesprochener Debilität. Die Technik ist folgende: es wird nur Verwandtenblut benutzt, im allgemeinen 15 ccm pro Pfund Körpergewicht bei Kindern unter 2 Jahren, bei älteren Kindern eine geringere Menge.

Benutzt wird eine 20-ccm-Spritze. Die Gerinnung wird verhindert durch Eintauchen des Stempels in Paraffin. Die Spritze wird mit Spenderblut gefüllt und körperwarm injiziert. Nach der Injektion wird die Spritze mit Salzlösung gereinigt, der Stempel wieder in Paraffin getaucht und der Turnus beginnt von neuem. Falls Infektionsmöglichkeit für den

Spender besteht, entnimmt man die gesamte Blutmenge auf einmal und injiziert nach Versetzen mit Natr.-Citr.-Lösung.

Der Erfolg ist bei den genannten Indikationen ein sehr guter.

Die Entblutungstransfusion hat den Zweck, größere Mengen toxischen Blutes durch gesundes Blut zu ersetzen. Ihr Verwendungsgebiet ist daher 1. Septikæmien, besonders Erysipel, 2. septikæmieverdächtige Zustände, 3. Intoxikationen, a) im Anschluß an Verbrennungen, b) bei Ernährungsstörungen. Die Technik besteht in folgendem: das gesammelte Spenderblut in doppelter Menge des geschätzten Blutvolumens des Kindes (35 ccm Blut pro Pfund Körpergewicht) wird mit Natr. Citr. versetzt und körperwarm gehalten. Nachdem etwa 50—100 ccm Patientenblutes entnommen sind (bei kleinen Kindern aus dem Sinus, bei größeren aus der Vena saphena), wird abwechselnd Spenderblut injiziert und die gleiche Menge Patientenbluts wieder entnommen, zum Schluß eine einfache Transfusion von 5 bis 10 ccm Blut angeschlossen. Die Injektion erfolgt meist in die Vena saphena in die Gegend des inneren Fußknöchels.

Die Erfolge sind auch hier sehr gute. Besonders bei schwerer Verbrennung ist diese Methode die einzige, die Aussicht auf Erfolg hat. Die intraperitoneale Transfusion ist der intravenösen in Fällen von Bronchopneumonie vorzuziehen, wo intravenöse Transfusion kontraindiziert ist; ferner wenn kein Verwandtenblut zur Transfusion kommt, da bei dieser Methode auch anderes Blut verwandt werden kann. *Robert Cahn.*

Intraperitoneale Blutzufuhr als Substitutionstherapie bei kindlichen Anämien. Von *Hans Opitz.* (Univ.-Kinderklinik Breslau.) Klin. Woch. 1924. Nr. 18.

Nach Versuchen an Hunden und Kaninchen über die Resorption der in die Bauchhöhle gebrachten Erythrozyten wurde zu intraperitonealer Blutzufuhr bei Säuglingen geschritten. Die Erfolge waren als befriedigend zu bezeichnen. Agglutinations- und Hämolysevorversuche und nach Möglichkeit eine intravenöse Probeinjektion von 10—20 ccm Blut werden für uotwendig erachtet. Verwandt wurde defibriniertes Blut. *W. Bayer.*

Der Einfluß akzessorischer Nährstoffe auf das Blut. Von *Jonas.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. XXVI. S. 545.

Entsprechend der Aronschen Auffassung der alimentären Anämie als durch Vitaminmangel bedingt, konnte Verf. durch Versuche an Meerschweinchen feststellen, daß skorbuterzeugende Nahrung (Haferkörner, Trockenmilch und Wasser) eine Herabsetzung des Hämoglobins und der Erythrozytenzahl bewirkt, während eine antiskorbutische Nahrung (Hafer in gekeimtem Zustand) eine Vermehrung der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte hervorruft. Das in den Keimen des Hafers enthaltene Chlorophyll konnte als bedeutungslos für die Besserung des Blutes ermittelt werden, indem unter vollständigem Lichtabschluß gekeimter Hafer (es entstehen so farbstofflose, chlorophyllfreie Keime) dieselbe günstige Wirkung auf das Blutbild hatte. *Rhonheimer.*

Über Ziegenmilchanämien. Von *de Rudder.* (Univ.-Klinik München.) Klin. Woch. 1924. Nr. 20.

Es werden 8 Fälle von Anämie bei Ziegenmilchernährung veröffentlicht. Der Typ der Anämien entspricht klinisch und hämathologisch dem

der Anaemia pseudoleukämica infantum. Als auslösende Ursache werden als am wahrscheinlichsten die löslichen Fettsäuren der Ziegenmilch angesehen. Die Ziegenmilch wirkt dann schädlich, wenn sie in einem Organismus zur Anwendung gelangt mit konstitutionell nicht vollwertigem hämopoetischem System. *W. Bayer.*

Über schwere Formen von Anämie bei septischen Erkrankungen. Von *Frank.* (Aus der deutschen Univ.-Kinderklinik in der Landesfindelanstalt in Prag.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 142.

Auf septische Prozesse zurückzufühende Anämien im Säuglingsalter können das Bild der pseudoleukämischen Anämie bieten oder mit einer Proliferation des Knochenmarkes einhergehen. In anderen Fällen wird das Knochenmark so sehr geschädigt, daß die Ausreifung der Zellen daselbst sowie ihre Ausschwemmung ins Blut gehemmt wird. Die letztere Form, die jedoch verschieden von dem aplastischen Typus ist, kommt bei rein septikämischen Prozessen zur Beobachtung (im Gegensatz zu pyämischen Prozessen). Es hat den Anschein, daß im Knochenmark die Riesenzellen diejenige Zellart sind, die am ehesten und am meisten durch septische Prozesse Schaden leidet. *Rhonheimer.*

A Case of Gaucher's Anaemia. (Ein Fall von Gauchers Anämie.) Von *Norah H. Schuster.* The Lancet. 26. Juli 1924.

Krankheitsbericht über ein Mädchen im Alter von 1 Jahr 10 Monaten.

Abweichend vom typischen Bild war das Fehlen von Lebervergrößerung und von Hämorrhagien. Tod trat relativ schnell ein unter Lungenödem. *Robert Cahn.*

Experimentelle intestinale perniziöse Anämie beim Hund. Von *R. Seyderhelm, W. Lehmann, P. Michels.* (Univ.-Kliniken in Göttingen.) Klin. Woch. 1924. Nr. 32.

Bei 10 Hunden wurde kurz oberhalb der Bauhinischen Klappe der Dünndarm künstlich strikturiert. Bei 2 Hunden entwickelte sich in den nächsten Wochen das Bild einer typischen perniziösen Anämie. Während die gesund gebliebenen Tiere keine Veränderung in bezug auf den Bakteriengehalt des Dünndarms zeigten, erwiesen sich die Dünndärme der beiden kranken Hunde als befallen von einer Dickdarmflora. Die vom Dünndarm resorbierten hämatotoxischen bakteriellen Zersetzungsprodukte werden hier als Urheber der Perniziosa angesehen. *W. Bayer.*

Zur Kenntnis der Thrombopenischen Purpura (Morbus Werlhofii) im Kindesalter. Von *Schönberger.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Jena.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 152.

In der 2. Lebenswoche des Kindes spontane Nabelblutung, im 2. Lebensjahre intrakranielle Blutung im Anschluß an leichtes Trauma. Therapeutisch wirkte beide Male Blutinjektion prompt. Die Blutplättchenzählung, sowie die Bestimmung der Gerinnungs- und Blutungszeit entsprach den für die thrombopenische Purpura charakteristischen Befunden. *Rhonheimer.*

Der Blutkreislauf bei Infektionskrankheiten (besonders im Kindesalter). Von *Karl Benjamin.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 1174.

Der Einfluß des Blut- und Gewebschemismus, besonders der Ionenverteilung, auf die Hämodynamik wird in diesem Referat absichtlich außer

acht gelassen. Verf. bespricht aber ausführlich und anschaulich die physikalischen Verhältnisse im Kreislauf bei toxischer Schädigung. Er betont die wichtige Unterscheidung zwischen erster Phase (periphere Blutdrucksenkung) und zweiter Phase (Senkung der Herz- und Arterienfüllung durch Kapillarlähmung) des Gefäßkollapses. Therapeutisch sollten Versuche mit Infusionen wirklich physiologischer Salz- oder Kolloidmischungen aufgenommen werden. *Kochmann.*

Über das Verhalten des Herzens nach Scharlach und Diphtherie. Von *A. F. Hecht.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Wien.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1924. 37. Bd. 1./3. Heft. S. 5.

Nachuntersuchungen bei 9 Patienten etwa 15—16 Jahre nach überstandener Diphtherie, bei denen zur Zeit der Erkrankung Herzveränderungen bestanden hatten.

Ergebnis: 2 waren herzgesund, 3 hatten Mitralfehler, 4 zeigten leise Geräusche und Akzentuation des Pulmonal- und Aortentones (nicht sicheres Vitium).

Von 6 Scharlachkranken hatten 4 bei Nachuntersuchung nach 9 bis 12 Jahren ein gesundes Herz, 2 hatten Mitralfehler. *Ernst Faerber.*

Forma anomala di morbo Raynaud in un lattante. (Anormale Form von Raynaudscher Erkrankung bei einem Säugling.) Von *Castana*, Rom. La Pediatria. 1923. S. 1305.

Beschreibung eines Falles von m. R., bei einem einen Monat alten Kinde, der insofern atypisch war, als die Veränderungen vorwiegend einseitig auftraten. *K. Mosse.*

XI. Hals- und Rachenorgane.

Über die Vermeidung operativer Eingriffe (Tracheotomie und Intubation) bei der Behandlung des Krupps. Von *Arthur Schloßmann.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 941.

Kritische Bemerkungen zu dem Aufsatz von A. Schloßmann, „Über die Vermeidung" usw. Von *G. Bessau.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 1209.

Über die Vermeidung operativer Eingriffe bei der Behandlung des Krupps. Von *Johann v. Bókay.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 1210.

Schloßmann hat in seiner Klinik bis 1919 sämtliche Diphtheriestenosen operieren lassen. Seit 1920 hat er die Operationen immer mehr eingeschränkt und gleichzeitig die Mortalitätsziffer so verbessert, daß er sich nunmehr als radikaler Operationsgegner bekennt. Intubation und Tracheotomie verwirft er als gleichmäßig überflüssig. Auch den Dampfspray hält er für unnütz und behandelt nur mit Freiluft und Narkotizis, besonders mit Narkophin.

Diese Veröffentlichung mußte den Widerspruch aller Pädiater mit größerer Erfahrung in der Stenosenbehandlung hervorrufen. Daß die Tracheotomie durch die Intubation fast völlig entbehrlich gemacht wurde, sollte heute allgemein bekannt sein. Wie segensreich aber die Intubation wirkt, geht aus den Statistiken *Bessaus* und *von Bókays* hervor, die ein weit größeres und schwereres Krankenmaterial als Grundlage haben und doch bessere Resultate aufwiesen als *Schloßmann* in seiner operationslosen Statistik. *Bessau* weist mit Recht auf die große Gefahr hin, die *Schloß*-

mann durch seine Publikation heraufbeschworen hat: die praktischen Ärzte werden die Stenosen nicht mehr zur Operation ins Krankenhaus schicken und auf diese Weise viele Fälle dem Erstickungstod ausliefern.

Kochmann.

XII. Verdauungsorgane.

Zur Klinik des Ösophagospasmus. Von *Lust.* (Aus dem Kinderkrankenhaus in Karlsruhe.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 9.

An Hand kasuistischer Fälle unterscheidet Verf. drei Formen von Ösophagospasmus, nämlich den primär essentiellen (ohne vorausgehende nennenswerte Läsion sich einstellende Neurose) und den sekundären Ösophagospasmus (läsionsbedingt, indem eine durch eine Läsion verursachte Striktur den ersten Anlaß zum Auftreten von Spasmen gibt). Die dritte Form sind die ösophagalen Affektkrämpfe des jüngsten Kindesalters, bei denen es während einer stark unlustbetonten Mahlzeit zu „ösophagalem Erbrechen" kommt, während gern genommene Speisen zu keinem Spasmus Anlaß geben. *Rhonheimer.*

Zur Pathogenese und Therapie des Pylorospasmus. Von *S. Paul.* (Univ.-Kinderklinik Frankfurt.) Klin. Woch. 1924. Nr. 25.

Es wird darauf aufmerksam gemacht, daß der Pylorospasmus nicht allein auf einer Vagusreizung beruhen kann, sondern auf einer Sympathikuslähmung. Unter den als vagotonisch bezeichneten Individuen gibt es solche, deren Störung des vegetativen Nervensystems nicht im Vagus, sondern im Sympathikus liegt, d. h. sie sind sympathikusschwach. Bei 2 Pylorospasmusfällen zeigten sich Verminderungen des Kaligehaltes im Blutserum. Es wurde Adrenalin subcutan $^1/_{10}$—$^1/_2$ mg gespritzt, und es ergab sich bei einigen Fällen promptes Aussetzen des Erbrechens, bei einem zweiten Herabminderung der Erscheinungen. (Aus den gleichen Gedankengängen heraus wurde vom Ref. im Dezember 1923 ein an Pylorospasmus leidender Säugling, der auf alle üblichen Methoden [Atropin, Brei usw.] sich nicht besserte, mit Adrenalin gespritzt; der Erfolg war ein promptes Ausbleiben des Erbrechens. Ref.) *W. Bayer.*

Acetonaemia and Volvulus of the small Intestine in Childhood. (Azetonämie und Volvulus des Dünndarms in der Kindheit.) Von *F. John Poynton.* The Lancet. 24. Mai 1924.

Verf. berichtet über einige Fälle von azetonämischen Erbrechen, bei denen Schmerzen im Abdomen und Obstipation bemerkenswert waren. Im Abdomen war keine Veränderung festzustellen. Nach wiederholten Anfällen gingen die Kinder zugrunde.

Die Sektion ergab Darmverschlingung mit entsprechenden gangränösen Veränderungen des Dünndarms.

Verf. betont die Schwierigkeit, diese Krankheitsform bei Lebzeiten vom azetonämischen Erbrechen zu trennen und kommt zu dem Schlusse, daß man Azetonämie nie als eine Krankheit, sondern nur als Symptom zu betrachten hat. *Robert Cahn.*

Contributo alla conoscenca delle cirrosi epatiche del bambino. (Beitrag zur Kenntnis der Leberzirrhosen im Kindesalter.) Von *Salvioli,* Padua. La Pediatria. 1923. S. 995.

Ein 15 Monate altes Kind litt seit längerer Zeit an Störungen der Verdauung. Bei der Aufnahme war das Kind auffällig bleich, unruhig. Der Leib war groß, die harte Leber überragte um 3 Querfinger den Rippenbogen, die Milz reichte bis 2 Querfinger vom Nabel. Nach 2 Monaten hatten sich Leber und Milz weiter vergrößert, es bestand Aszites und ein sichtbares Venennetz auf den Bauchdecken. Das Kind ging dann an einer interkurrenten Pneumokokkeninfektion zugrunde. Der Sektionsbefund zeigte eine Leberzirrhose nach dem Laennecschen Typ. Da Lues, Tuberkulose, Malaria, Alkohol, Banti usw. ausgeschlossen waren, meint Verf., daß die Zirrhose durch Resorption der Gifte bei den häufigen Ernährungsstörungen hervorgerufen war. *K. Mosse.*

L' ernia nei bambini. (Die Hernie bei den Kindern.) Von *Craglietto*, Pola. La Pediatria. 1923. S. 1041.

Verf. glaubt die Operation stets empfehlen zu müssen, die in der Hand eines erfahrenen Chirurgen völlig ungefährlich ist. *K. Mosse.*

XIII. Respirationsorgane.

Ein Beitrag zur Frage des mehrfachen Primärinfektes bei der pulmonalen Tuberkuloseinfektion im Kindesalter. Von *A. Ghon* und *H. Kudlich.* (Aus dem Pathol. Univ.-Institut Prag.) Med. Klin. 1924. Nr. 37.

Es wird über ein 3½ jähriges Kind berichtet, dessen Sektion, außer den die Todesursache ausmachenden Veränderungen (Zerebrospinalmeningitis), folgende tuberkulöse Befunde an den Lungen ergab: tuberkulös veränderte bronchopulmonale, tracheobronchiale und paratracheale Lymphknoten; verstreute, meist subpleural liegende Herde in den Lungen, 17 an Zahl, von Kirschkern- bis Stecknadelkopfgröße. Die Herde werden als Primärherde angesehen. *W. Bayer.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Zur Therapie der septischen Pyelitis im Säuglingsalter. Von *J. Duzar.* (Kinderklinik der Elisabeth-Universität Budapest.) Med. Klin. 1924. Nr. 33.

Es sind gute Erfolge bei den schweren Formen der Pyelitiden im Säuglingsalter mit intrasinösen Argochromeinspritzungen gesehen worden (½—1½ ccm, 2—3 mal in 1—4 tägigen Intervallen); gleichzeitig Salol, Urotropin, reichliche Flüssigkeit. *W. Bayer.*

Sachregister.

Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

A.

Adenoide, Tuberkulose der. 144.
Adrenalin bei Diphtherie. **218**.
Akkommodationslähmung, einseitige nach Diphtherie. 71.
Akrodynie. **267**.
Alkaligehalt, diffusibler des Blutserums. **112**.
Amin, Bildung des im Säuglingsdarm und seine Rolle bei der Säuglingstoxikose. **40**.
Amöbenruhr. 259.
Amylase im Speichel des Säuglings. 248.
Anämie, perniziöse. 72.
— pseudoleukämische bei Zwillingen. 73.
— bei septischen Erkrankungen. 379.
Anaphylaktischer Schock infolge alimentärer Absorption. 146.
Anfälle, gehäufte kleine. 376.
Angina pustulosa. 76.
Anophthalmus, zyklopischer. 153.
Anthropometrie im Dienste der Konstitutionsforschung. 261.
Aphasie bei Typhus 373.
Appendizitis. 145.
Arcus corneae bei Jugendlichen. 72.
Askariden als Krankheitserreger. 146.
— als Ursache einer akuten Pankreatitis. 146.
Asthma bronchiale. 149.
Atropin, Einfluß des auf die Motilität des kindlichen Magens. 145.
Azetonämie und Volvulus des Dünndarms. 381.
Azetonurie, Azeton im Liquor bei. 373.
Azidosis in Beziehung zu akuter Rachitis. 262.

B.

Barlowsche Krankheit. 134.
Bauchlage zur Förderung der statischen Entwicklung des Säuglings. 250.
Bettisolierung bei Masern und Windpocken. 256.
Beobachtungsvorgänge, Entstehung und Verlauf der. 375.
Blutbefund, Verwertbarkeit des beim Keuchhusten. **337**.
Blutdruck, arterieller. 252.
Blutkreislauf bei Infektionskrankheiten. 379.
Blutserum, diffusibler Alkaligehalt des. **112**.
Blutserumkalkspiegel, psychische Beeinflussung des. 375.
Bluttransfusion. 377, 378.
Brachyphalangie der Zeigefinger, Stammbaum einer Walliser Sippe mit. 371.
Bromnatrium, akute Massenvergiftung mit. 153.
Brustnahrung. 246.
Buttermehlvollmilch Moros. 247.
Buttermilch. 247.

C.

Chorea, Ätiologie der. 257.

D.

Darmspasmus, Ileus infolge von. **68**.
Diabetes bei insulinbehandelten Kindern. 137.
Diaphanie, ausgedehnte, an kaum makrokephalen Schädeln. **282**.
Diathese und Konstitution. 140.
Diphterie. 254. 255.
— Mortalität an und Witterungsverhältnisse. 155.
— einseitige Akkommodationslähmung nach. 71.
— Verhalten des Herzens nach. 380.
— Adrenalin bei **218**.
Dünndarm, Bedeutung des für die Genese der perniziösen Anämie. 72.
Durchfälle, Salzsäureprophylaxe u. -therapie der bei fieberhaften Erkrankungen. 247.
Dysenterie. 258.
Dysostose craniofaciale. 372.
Dyspepsie, Behandlung der. 248.

E.

Eier als Kindernahrung. 246.
Eigenharnreaktion. 253.
Einziges Kind, Pathologie des. 376.
Eiweiß und Kalziumgehalt des Serums. **93**.
Eiweißkonzentration, Wirkung erhöhter in der Säuglingsernährung. 249.
Eiweißverdauung im Säuglingsmagen. **87**.
Energiestoffwechsel. 262.
Entbindungsanstalten, Kinderärzte an. 136.
Entero-Antigen gegen Bronchialasthma. 149.
Enuresis. 374.
Enzephalitis epidemica und Poliomyelitis. 142.

Eosinophil granulierte Zellen in den Geweben bei Scharlach. **233.**
Erbbiologische Ergebnisse. 371.
Ernährung gesunder und kranker Kinder. 265 (Bsp.).
Ernährungspathologie. 143.
Ernährungsstörungen beim Säugling. **157.**
Erythema glutaeale. 151.
Erythrödem. **267.**
Extrasystolie. 73.

F.

Familienanthropologie. 266 (Bsp.).
Fettsucht, Physiologie des Wasserhaushalts bei. **180.**
— konstitutionelle mit Riesenwuchs und Polyglobulie. **264.**
Frühgeborene, Schicksal der. 250.

G.

Gauchers Anämie. 379.
Geburtstraumatische Blutungen im Zerebrospinalbereich. 153. 245.
Gefäßstreifchen. 148.
Gelenkkrankheiten, Behandlung der mit präzipitiertem und kolloidalem Schwefel. 152.
Gelenktuberkulose, Ausheilung der. 152.
Glaukom und Naevus flammeus. 70.

H.

Halsabszeß, lymphangitischer. 77.
Hämoklasische Krise der Ernährungsstörungen der Säuglinge. 250.
Hämolytische Krisen als erstes Zeichen des Ikterus haemolyticus familiaris. 74.
Hämophilie, hämotologische Untersuchungen bei. 75.
Hämorrhagische Diathese bei Neugeborenen. 250.
Harnsäurestoffwechsel. 263.
Hedonaleinschläferung, rektale in der Augenpraxis bei kleinen Kindern. 71.
Heimweh beim Kleinkind. **15.**
Hernia pulmonalis. **295.**
Hernien. 382.
Herpes zoster- und Windpocken. 143.
Herz, Verhalten des nach Scharlach und Diphtherie. 380.
Herzfehler, Prognose der rheumatischen. 73.
Hitze, Wirkung der auf die Gesundheit der Säuglinge. 250.
Hormone und Vitamine. **79. 171.**
Hunger, Einfluß des auf Blut und blutbildende Organe. 74.
Hungerödeme. 264.
Hungertiere, serochemische Untersuchungen an. **195.**
Hydromikrokephalie. **282.**
Hydrozele. 251.

I.

Idiotie, mongoloide in einer Familie mit thyreogenem Minderwuchs. 371.
Ikterus haemolyticus familiaris, hämolytische Krisen als erstes Zeichen der. **74.**
Ikterus neonatorum. 251.
Ileus infolge von Darmspasmus. **68.**
Imidazol, Ausscheidung von im Harn. 149.
Infektionskrankheiten, Ursachen und Verhütung der. 154.
— Blutkreislauf bei. 379. 380.
Influenza bei Neugeborenen. 251.
Insulin. 137, **264.**
Intelligenzprüfungen. 133.
Intubation, Vermeidung der. **380.**
Invagination. 135.
— chronische des Wurmfortsatzes bei beweglichem Coecum. 145.
Isoagglutination. **74.**

J.

Jodoformglyzerintannin bei Hauttuberkulose. 254.

K.

Kalkspiegel, psychische Beeinflussung des. 375.
Kalzium- und Eiweißgehalt des Serums. **98.**
Kalziumbehandlung. 156.
Kapillardruck. 252.
Keratokonus, Vererbbarkeit des. 70.
Keuchhusten, Verwertbarkeit des Blutbefundes bei. **337.**
— Behandlung des. 254.
Keuchhustenvakzine. 134.
Kind und Volk. 266 (Bsp.).
Kinderhaus zur Stephansburg bei Zürich. 155.
Kinderlähmung, spinale, Verbreitung der in und um Neapel. 258.
Kinderreiche Familien, Kinder der. 155.
Kinderträume. 69, 376.
Klysma, röntgenologische Untersuchung des. 145.
Knotentuberkulose, Ausheilung der. 152.
Kochsalzbrei bei Hauttuberkulose. 254.
Kochsalzfieber, enterales. **122.**
Koffein, Wirkung des bei Säuglingen. 249.
Kohlensäurebindungsvermögen im Blut von Säuglingen. 249.
Konstitution. 143.
— und Diathese. 140.

Konstitutionsproblem. 261.
Konstitutionstypen, nervöse. 374.
Körpergewicht ehelicher und unehelicher Brustkinder. 155.
Kreatinurie, pathologische. 263.
Kretinismus. 135.
— kalorimetrische Untersuchungen bei. 264.
Kurzsichtigkeit. 69.

L.

Leberfunktionsprüfungen bei Schilddrüsenstörungen. 264.
Lebertran, oxydierter bei Rachitis. 247.
Leberzirrhose. 381.
Linsentrübungen, angeborene. 71.
Luftschlucken als Todesursache. 67.
Lungenbruch. 255.
Luxatio bulbi als Geburtsverletzung. 55.
Lymphangitischer Halsabszeß. 77.
Lymphdrüsen, immunisierende Funktion der subepithelialen. 144.

M.

Magermilch, saure bei Ernährungsstörungen. 246.
Malaria, Behandlung der mit Methylenblau. 347.
Malariabehandlung bei juveniler Paralyse. 69.
Masern, Erblindung nach durch Verschluß beider Zentralarterien. 72.
— Bettisolierung bei. 256.
Masernkeim. 255.
Masernrekonvaleszentenserum, Verlauf der Tuberkulose nach Behandlung mit. 136.
Meningealblutung, spät auftretende geburtstraumatische. 153. 245.
Meningitis tuberculosa, Reaktionen des Liquor bei. 373.
Meningokokken, Vorkommen und pathogene Bedeutung der. 259.
Methylenblau zur Behandlung der Malaria. 347.
Milchkunde. 246ff.
Miliartuberkulose, geheilter Fall von. 148.
Mineralwässer, antianaphylaktische Wirkung von. 156.
Monometallphosphate in Körperflüssigkeiten. 156.
Muskelhärtemessungen. 1.

N.

Naevus flammeus und Glaukom. 70.
Nährstoffe, Einfluß akzessorischer auf das Blut. 378.
Nahrungsbedarf des Kindes. 138.
Nasenschleimhaut als Eingangspforte septischer Infektionen. 147.
Nephritis. 149, 150.
Nephropathien. 135.
Neugeborenenzeit. 250.
Neurosen. 374.
Nierenfunktionsprüfung bei angeborener Syphilis während der Behandlung. 260.
Nierensyndrom bei Ernährungsstörungen. 157.

O.

Ösophagospasmus. 381.
Osteochondritis deformans juvenilis. 152.
Osteogenesis imperfecta. 152.
Osteomyelitis acuta des X. Brustwirbels. 152.
Otitis bei Scharlach. 377.
Oxyuren, Behandlung der. 146.
Ozäna, Behandlung der mit Pepton-Euleninsalbe. 148.

P.

Pankreatitis, akute, durch Askariden hervorgerufen. 146.
Parotitis, sekundäre eitrige. 252.
Pepton-Euleninsalbe zur Behandlung der Ozäna. 148.
Peritonitis, fötale. 366.
Pilokarpin, Einfluß des auf die Motilität des kindlichen Magens. 145.
Pink disease. 267.
Plaut-Vincentsche Angina. 255.
Pleuritis, Skoliose nach. 148.
Pockenschutzimpfungen, intrakutane und subkutane. 102.
Poliomyelitis und Enzephalitis epidemica. 142.
Polyglobulie bei konstitutioneller Fettsucht. 264.
Prurigo infantum. 151.
Pseudoparalyse, Parrotsche. 59.
Ptosis congenita, familiäre. 71.
Pubertät, frühzeitige. 373.
Pulmonalarterien, isolierte Sklerose der im jüngsten Kindesalter. 74.
Purpura, thrombopenische. 379.
Pyelitis, Beziehungen der Infektion der oberen Luftwege zur. 150.
— Therapie der septischen. 382.
Pylorospasmus. 381.

R.

Racheninfektionen bei Säuglingen. 136.
Rachitis. 132, 133, 245, 247, 248, 262.
— Behandlung der mit oxydiertem Lebertran. 247.
Raynaudsche Krankheit, normale Form der. 380.
Reaktionstypen, nervöse. 374.

Rheumatismus, Einfluß der Tonsillektomie auf das Rezidivieren des. 144.
Rhinitis atrophicans. 147.
Riesenwuchs bei konstitutioneller Fettsucht. 264.

S.

Salvarsan, Resorption rektal verabreichten. 260.
Salvarsanschädigungen. 153.
Salzsäureprophylaxe und -therapie der Durchfälle bei fieberhaften Erkrankungen. 247.
Sauermilch. 246, 247.
Säuglingsernährung. 134, 248 ff.
Säure-Alkaliausscheidung im Harn bei Nierenkranken. 149.
Scharlach. 256, 257.
— Ätiologie des. 141.
— eosinophil granulierte Zellen in den Geweben bei. **233.**
— Verhalten des Herzens nach. 380.
— Otitis bei. 377.
— Urotropinzystitis bei. 151.
Scharlachrekonvaleszentenserum. **354.**
Schieloperationen, Dauerfolge der. 71.
Schilddrüsenstörungen, Leberfunktionsprüfungen bei. 264.
Schulkrankheiten. 141.
Schwefel, präzipitierter und kolloidaler bei Gelenkkrankheiten. 152.
Senkungsabszesse in der Brusthöhle. 148.
Skoliose, postpleuritische. 148.
Sodoku bei einem Säugling. 252.
Sonnenbehandlung bei Tuberkulose. 248.
Soor, tödliche Blutung infolge Gefäßarrosion durch. 153.
Spasmophilie. 133.
Speichel, Amylase im beim Säugling. 248.
Spirochaeta pallida und angeborene Syphilisniere. 151.
Splenomegalie. 73.
Stillen bei Wochenbetterkrankungen. 154.
Stoffwechselversuche bei gemischter Kost im ersten Lebensjahre. 137.
Strabismus concomitans, Vererbung des. 70.
Struma, endemische. 135.
Syphilis congenita. 260.
— Liquoruntersuchungen bei. 69.
— Prognose der geistigen Entwicklung bei. 135.
— Wismutbehandlung bei. **236,** 259, 260.
Syphilisniere, angeborene und Treponema pallidum. 151.

T.

Tetanie. **59,** 262.
Thrombopenische Purpura. 379.
Thymusdrüse, Wirkungsweise der auf das Wachstum. **79.**
Thyreoidin, Auswertung des. **264.**
Tollwut, Ätiologie der. 258.
Tonsillektomie, Einfluß der auf das Rezidivieren des Rheumatismus. **144.**
Tonsillen, Tuberkulose der. **144.**
Toxikose der Säuglinge. **249.**
— Rolle des Amins bei der Säuglings-T. **40.**
Trachealruptur, subkutane. **57.**
Tracheotomie, Vermeidung der. 380.
— superior oder inferior. 147.
Träume. 69, 376.
Tuberkelbazillus, Verbreitungsgrenze des. 252.
Tuberkulose. 136. 142, 154, 252 ff.
— floride Säuglings-T. 252.
— mehrfacher Primäraffekt bei der pulmonalen Infektion. 382.
— der Knochen. 152.
— der Tonsillen und Adenoide. 144.
— Zähne als Eintrittspforte der. 145.
— Einfluß des Masernrekonvaleszentenserums auf die. 136.
— Sonnenbehandlung bei. 248.
Turmschädel. 372.
Typhus. 143, 259.
— nervöse Erscheinungen während des. 373.

U.

Überstreckbarkeit der Finger, Vererbung von. 371.
Unverseifbares, Herkunft des. 248.
Urobilin im Stuhl von Neugeborenen und Säuglingen. **326.**
Urotropinzystitis bei Scharlach. 151.

V.

Vegetatives System, eine eigenartige Neurose des. **267.**
Vitamine und Hormone. **79, 171.**
Volvulus des Dünndarms und Azetonämie. 381.

W.

Wachstum, Wirkung der Thymusdrüse auf das. **79.**
— Wirkung des Wachstumsvitaminus auf das. **171.**
Wasserhaushalt, Physiologie des beim fettsüchtigen Kinde. **180.**
Werlhofsche Krankheit. 379.
Windpocken und Herpes zoster. 143.
— Bettisolierung bei. 256.
Wirbelsäulentuberkulose. 152.
Wismutbehandlung bei kongenitaler Syphilis. **236,** 259, 260.

Witterungsverhältnisse und Diphtheriemortalität. 155.
Wurmfortsatz, chronische Invagination des bei beweglichem Coecum. 145.

Z.

Zähne als Eintrittspforte der Tuberkulose. 145.
Zentralarterien, Verschluß beider nach Masern. 72.
Zerebrospinalflüssigkeit, Untersuchung der. 373, 374.
— bei kongenital-luetischen Kindern. 69.
Ziegenmilchanämie. **311**, 378.
Zwerge auf der Insel Veglia bei Fiume. 371.
Zwillinge, Habitusbilder eineiiger. 372.
Zyklopischer Anophthalmus. 153.

Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

A.

Adam 248.
v. Ambrus **233**.

B.

Baer 148.
Barberini 143.
Battino 143.
Bayer, W. **157**.
Benjamin 379.
Bentivoglio 259.
Berg 156.
Berghinz 140.
Bernhard 263.
Bessau 380.
Beumer 248.
Beutler 74.
de Bieber 149.
Blühdorn 156.
Bode **354**.
v. Bókay, J. **282**, 380.
v. Bókay, Z. **93**.
Bonacorsi 142.
Borchardt 261.
Boschi 255.
Brandt 250, 252.
Brinckmann 136.
Brown 146.
Bruhns 153.
de Bruin, M. **295**,
Brüning 152.
Brusa 75, 254.
Burgess 262.

C.

Caffarena 139, 143.
Cahn, R. 156.
Canelli 260.
Cannate 251, 259.
de Capite 373.
Capon 250.
Caronia 141, 143, 258.
Cartia 143, 256.
Castania 380.
Catersleben 154.
Cattaneo 252.
Cieszynski 73.
Clairmont 77.
Clausen 150.
Clearken 146.
Cocchi 248, 257.
Coerper 261.
Consiglio 142.
Cotellessa 259.
Craglietto 382.
Cross 377.
Crowe 144.
Csapó **112**.

D.

Demuth 247.
Dengler 152.
de Villa 143.
Digby 144.
Dohnal 246.
Dorch 135.
Duzar 250, 382.

E.

Ebbell 135.
Eckert, M. 249.
Eliasberg, W, 375.
Ernberg 135. 136.

F.

Fahr 73.
Falci 151.
Fanconi 146.
Feer **267**.
Fiegel **122**,
Fischer, M. 250, **337**,
Flesch **366**.
Flieringa 71.
Fonio 145.
Francioni 143.
Frank 379.
Freise **180**.
Freud 264.
Frölich 134.
Fronteli 263.

G.

Galli 254.
Gallie 146.
Genoese 260, 373,
Gerbasi 142, 143, 255.
Ghon 382.
Gilhespy 377.
Glaser 375.
Göttche 247.
Gottstein 259.
Gralka 153.

H.

Haassengier 260.
Hainiß 246.
Hamburger, R. 262.
Handke 149.
Hankart 371.
Harries 256, 377.
Hauser 256.
Hecht 380.
Heller 250.
Helmholz 150.
Hendry 264.
Hermann, G. 69.
Herrmann, Ch. 154.
Herzfeld, L. E. 249.
Hill 248.
v. Hippel 69.
van der Hoeve 70.
Hojer 134.
Hŏrnicke 147.
Huckermann 266.
Hudson 248.

I.

Isbert **1**.

J.

Jacobi, H. G. 263.
Jaensch 71.
Jemma 258.
Joël 72.
John 75.
Jonas 378.

Jugermann 144.
Jundell 133, 137.
Jungmann 253.

K.

Keilmann 254.
Kempmann 149.
Klercker 133.
Klotz 155.
Kochmann 376.
Koeßler 149.
Kohn 262.
Kondo 259.
Kratzeisen 152.
Kreutzer 151.
Kurzynski 257.
Kudlich 382.

L.

Lasch 250, **337**.
Lauer 154.
Laurinsich 258.
Lautenschläger 147.
Lehmann 379.
Lenstrup 135.
Leone 142.
Leopold 263.
Lichtenstein 132, 136.
Löwenstein 252.
Löwy 145.
Lüscher 148.
Lust 381.

M.

Maggiore 264.
Maier 155.
Mallardi 143.
Malmberg 137.
Marcus 253.
Marfan 76.
Marheineke **326**.
Marquard 73.
Maurer 255.
Mazzacuva 260.
Mc Cready 144.
Mc Intyre 254.
Mc Kay 254.
Mc Kim Marriott 150.
Mendel, I. 145.
Menschel 149.
Meyer, A. 133, 134.
Meyer, H. **40**, 247.
Michels 379.
Miemietz **337**.
Millikin 150.
Misasi 142.
Monrad 135.
Moritsch 252.
Moro 246.
Moser 78 (P.).
Munk I. **218**.

N.

Nakamura **195**.
Nasso 141, 376.
Neter 149.
Nigro 252.
Nobel 73, 264, 265.
Noeggerath 260.

O.

Ochsenius 155.
Opitz **1**, **311**, 377, 378.
Ormos 147.
Orum 133.
Osman 262.

P.

Palich-Szanto 153.
Paul 381.
Pestalozza 138.
Peters, A. 70.
Pfaundler 372.
Piltz 154.
Pitschugin **347**.
Pluss 74.
Pohl 262.
Pollak 264.
Pollitzer 143, 251.
Porta 143, 374.
Pototzky 374.
Poynton 381.

R.

Raimann 153.
Rapisardi 256.
Raspe 69, 141, 376.
Reichle 260.
Rey 148.
Riemschneider 153.
Rietschel 250.
Rominger **40**, 252.
Ronchi 143, 253.
Rosenbaum, S. **87**.
de Rudder 378.
Runge 154.

S.

Sabatini 373.
Salvioli 381.
Sänger 249.
Scheer **79**, **171**,
Scheidt 266.
Schele 153.
Schiff, E. **157**, 249
Schiötz 137.
Schleißner 148.
Schlesinger 155.
Schloßmann 380.
Schönberger 379.
Schröder, K. 253.
Schuster, 379.
Schwab **15**.
Schweizer **260**.
Semerau-Siemianowski 73.
Seyderhelm 72.
Sick 148.
Simkó **102**.
Simon, S. 152.
Sindoni 142, 255, 258.
Singer 152, **246**.
Sollgruber **264**.
Sondermann 71.
Spatz 245.
Spiegel **87**.
Stamm 73.
Stefko 74.
Steinitz 151.
Steinko 145.
Stoltenberg 132.
Stoye 264.
Stransky 147, 254.

T.

Talbot 264.
Tezner 69, 145.
Thinius 154.
Trinci 145.
Tüdös **236**.

U.

Ulrich 245.
Uttheim-Toverud 137.

V.

Vaglio 143, 251.
Valgimigli 149.
Vischer 72.
Vitetti 254.
Vogt 154.

W.

Wagner, R. 247.
Wallgren 136.
Waltner 374.
Wätjen 74.
Wätzold 71.
Waukupe 373.
Weber, F. P. 261.
Weigelin 72.
Weigert 151.
Weinberger 146.
Wernstedt 133.
Wilson, M. G. 144.
Wimberger 247.
Wolff, S. **55**.

Y

Ylppö 132, 136.

Z.

Zappert 374.
Zaun 70.

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST · **A. CZERNY** BERLIN · **E. FEER** ZÜRICH · **O. HEUBNER** DRESDEN

E. MORO HEIDELBERG

109., der dritten Folge 59. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und 4 Tafeln



BERLIN 1925
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Seite

Ambrus, *F. v.*, Über die zellulären Bestandteile des Kolostrums 333
Bayer, *W.*, s. u. *Schiff*, *E.*
Beck, *R.*, s. u. *Sterner*, *B.*
Bókay, *Z. v.*, Über die diagnostische und prognostische Bedeutung der Bestimmung des Zuckergehaltes im Liquor cerebrospinalis 31
Bosángi, *A. v.*, Experimente zur Klärung der Pathogenese der Rachitis. II. Über den biologisch wirkenden Faktor des Knochenmarks. (Hierzu Tafel III/IV) 164
Catel, *W.* und *F. v. Graevenitz*, Über den Einfluß von flüchtigen Fettsäuren und Milchsäure sowie von enterokokken- und kolivergorener Kuhmagermilch auf den Tierdarm . . . 249
— *S. Rosenbaum* und *R. Rühle*, Dyspepsiebehandlung mit konzentriertem Reisschleim. (Hierzu Tafel II) 150
Choremis, *K.*, s. u. *Schiff*, *E.*
Frank, *A.*, Über den Wert der Bezssonoffschen Farbreaktion auf Vitamin C. 87
Graevenitz, *F. v.*, s. u. *Catel.*
Karger, *P.*, Über die ursächliche Bedeutung von Bestrahlungsschäden für das gehäufte Auftreten der Tetanie im Frühjahr 1
Keller, *W.*, Über anthrakozide Wirkungen im Säuglingsserum 77
Koltypin, *A. A.*, Über Untersuchungen und funktionelle Prüfungen des vegetativen Nervensystems bei akuten Infektionskrankheiten der Kinder (Scharlach und Masern) . . 35
Lasch, *W.* und *M. Miemitz*, Zur Kenntnis des Ablaufs einiger rachitischer Symptome mit besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Sonnenstrahlen. (Hierzu Tafel I) . . 134
Lüüs, *A.* und *J. Woorman*, Pirquet-Reaktion mit Kochs Alttuberkulin und Moros diagnostischem Tuberkulin . . . 352
Mader, *A.* und *S. Sänger*, Experimentelle Liquorstudien im Säuglingsalter 101
— *Miemitz*, *W.*, s. u. *Lasch.*
Moro, *E.* und *E. Müller*, Aberration des Masernexanthems bei unvollkommenem Degkwitzschutz 127
Müller, *E.*, s. u. *Moro*, *E.*

Seite

Müller, H., Über Intelligenzprüfungen bei Anstaltskindern bis zum dritten Lebensjahre im Vergleich zu Kindern in privater Pflege 345
Nassau, E., Über Entstehung und Verhütung klystrophischer Zustände im zweiten Lebensjahr 300
Petheö, Joh. v., Über Stoffwechseluntersuchungen bei Laugevergiftung 338
Plantenga, B. B. B., Ätiologie und Pathogenese der sogenannten alimentären Intoxikation 195
Plonsker, P. und *S. Rosenbaum*, Coli im Säuglingsmagen . . 96
Rosenbaum, S., s. u. *Catel.*
— S. u. *Plonsker.*
Rohrböck, F., Untersuchungen der sekretorischen Magenfunktion im Kindesalter bei unbestimmten Magenbeschwerden . 7
Rühle, R., s. u. *Catel, W.*
Sänger, S., s. u. *Mader, A.*
Schiff, E., *W. Bayer* und *K. Choremis*, Zur Pathogenese der Ernährungsstörungeu beim Säugling. VI. Mitteilung: Experimentelle Exsikkose und Leberglykogen 287
Steiner, B. und *R. Beck*, Über die Phlorrhizinglykosurie . . 21
Szirmai, F., Über den Kompliment- und Cholesteringehalt des Serums bei Scharlach 317
Woorman, J., s. u. *Lüüs, A.*

Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde. Tagung vom 20. bis 23. IX. 1925 in Karlsbad 126

Literaturbericht. Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. *R. Hamburger*, Assistent an der Universitäts-Kinderklinik Berlin 109, 222, 354
Buchbesprechungen 245, 371
Sachregister 373
Namenregister 377

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Über die ursächliche Bedeutung von Bestrahlungsschäden für das gehäufte Auftreten der Tetanie im Frühjahr.

Von

Priv.-Doz. Dr. P. KARGER.

Die Tetanie der Säuglinge steht seit einiger Zeit im Mittelpunkte pädiatrischer Forschung. Besondere Aufmerksamkeit wurde dabei den chemischen und physikalisch-chemischen Problemen zugewandt, deren Verfolgung in mannigfachen therapeutischen Vorschlägen ihre praktische Auswirkung fand.

Überblickt man die therapeutischen Versuche, die im Anschluß an die Ergebnisse experimenteller Arbeiten in den letzten Jahren in der Klinik und Poliklinik angestellt wurden, so kommt man zu dem Schluß, daß mit den meisten der vorgeschlagenen Methoden befriedigende Erfolge erzielt wurden, daß aber die Schnelligkeit, Sicherheit und Ungefährlichkeit der Wirkung die alte Methode der Milchentziehung und der Phosphorlebertranbehandlung teils nicht erreicht, zum anderen Teile nicht übertrifft.

Die Furcht vor den Kaliumsalzen braucht übrigens nicht davon abzuhalten, den Kindern zum Gemüse reichlich Kartoffelbrei zu geben; denn wir haben bei einer kalireichen Nahrung in dieser Form keine Beeinträchtigung des Heilungsverlaufes gesehen.

Neben diesen Ernährungsfragen spielt in letzter Zeit die Frage des Lichtmangels und der Bestrahlung in ihrer Bedeutung für Entstehung und Heilung der Rachitis und der Tetanie eine große Rolle. Ausgehend von diesen Erfahrungen suchte man für das gehäufte Auftreten dieser Erkrankungen im Frühjahr eine Erklärung zu finden, ohne daß dies bisher in befriedigender Weise gelungen wäre.

Die allgemeine Erfahrung der Kinderärzte besagt, daß sich die Fälle von Tetanie in einem sehr kurzen Zeitraume in den

Polikliniken zusammendrängen. Mitunter erleben wir zwei Schübe solcher Zugänge, die durch einen Zeitraum von 2—3 Wochen getrennt sind, in denen uns kein Fall zu Gesicht kommt.

Nun ist uns schon seit Jahren aufgefallen, daß unsere Erfolge in der Poliklinik vielfach besser waren als die in der klinischen Station erzielten. Dabei haben wir in der Poliklinik von allen komplizierten Methoden Abstand genommen und die Kinder nur mit einer milchfreien Kost und mit Phosphorlebertran ernähren lassen. Dann haben wir nach einigen Tagen erst langsam Milch zugelegt.

Bei dieser Behandlung haben wir auch in schweren Fällen in einigen Tagen Rückgang der bedrohlichen Erscheinungen gesehen. Auch die elektrische und mechanische Übererregbarkeit schwand.

Wir legen Wert auf die Feststellung, daß wir wohl Unterschiede in der Behandlungsdauer beobachteten, aber nur äußerst selten Rezidive sahen.

In diesem Jahre hatten wir nun Gelegenheit, einige Erfahrungen zu machen, die Licht auf Ausbruch und Rezidiv der Tetanie werfen können. Erfahrungen, die sich mit den klinischen Eindrücken früherer Jahre deckten, aber bisher nicht so präcis beobachtet werden konnten.

Wie stets, brachten die ersten Frühlingstage die Kranken mit Spasmophilie gehäuft in die Klinik.

Wir glauben, daß der Grund hierfür in der plötzlich eintretenden starken Sonnenbestrahlung zu suchen ist.

Die Frequenz der Spasmophiliekranken ist in den einzelnen Jahren verschieden, und zwar deshalb, weil bei uns manchmal die Sonne nach langem Winter plötzlich mit großer Intensität scheint, unter schneller Erwärmung der Lufttemperatur, in anderen Jahren sich der Übergang langsam und allmählich vollzieht.

In diesem Jahre kamen plötzlich einige warme sonnige Tage, denen etwa zwei Wochen kühlen, feuchten Regenwetters folgten. Die Stärke der Besonnung sehen wir jedes Jahr daran, daß nach dem ersten Tage, an dem die Kinder im Freien waren, die meisten Säuglinge ein Erythem der bestrahlten Hautpartien aufweisen.

Halten wir an der Arbeitshypothese einer Strahlenüberdosierung fest, so erklären sich unsere diesjährigen Erfahrungen auf folgende Weise:

Am ersten „schönen“ Tage werden die Kinder von den Eltern in die Sonne gebracht. Vorher sind sie zu dieser Jahreszeit (April) meist wegen der häufigen Regenfälle im Zimmer oder nur auf kurze Zeit bei bedecktem Himmel und kühler Temperatur im Freien gewesen. Wir wissen nun aus eigenen Versuchen, daß Wärme sowie alle Einwirkungen, die eine Hyperämie der Haut erzeugen, für alle Strahlenarten die Erythemdosis herabsetzen.

Es kommt demnach an den ersten warmen und sonnigen Tagen von zwei Seiten her eine Überdosierung der Bestrahlung zustande.

Behandelt man die erkrankten Kinder in der Poliklinik, so werden sie, den Möglichkeiten des Haushaltes entsprechend, verhältnismäßig kurze Zeit ins Freie, also in die Sonne, gebracht. Eine Verlängerung der Bestrahlungszeiten findet hier, wenn überhaupt, nur in ganz geringem Umfange statt.

In der Klinik pflegen wir an schönen Tagen die Säuglinge im Körbchen auf viele Stunden in die Sonne zu legen, nur zum Füttern werden sie in den Saal gebracht, und auch das nur bei Breifütterung, da sie dazu aufgenommen werden müssen, was die Temperatur der ersten Frühlingstage im Freien nicht gestattet.

Die beiden Rezidive, die wir diesmal in der Klinik sahen, bestanden in einem schweren Anfall von Karpopedalspasmen und einer plötzlich wieder auftretenden Häufung eklamptischer Anfälle, die sogar trotz Anwendung von Narkotizis in einem Falle zum Tode führten. Beide Kinder standen unter einer Therapie von milchfreier Nahrung, Phosphorlebertran und Calc. chlorat. 3—5 g pro die, die die erste Attacke prompt völlig zum Schwinden brachte, und die seit dieser Zeit trotz der Symptomlosigkeit noch beibehalten blieb. Es bestand keinerlei mechanische oder elektrische Übererregbarkeit mehr. Beide Rezidive traten nach starker Besonnung auf. Quecksilber-Quarzlampenbestrahlungen hatten nicht stattgefunden.

Ein dritter Fall am gleichen Tage betrifft ein Kind, das wegen einer Bronchopneumonie zu Versuchszwecken 3 g Calcium chloratum pro die erhielt und nach einer Woche klinischen Aufenthaltes trotz dieser Medikation und trotz milcharmer Diät mechanisch und elektrisch übererregbar wurde und gehäufte schwere Laryngospasmen bekam, ohne daß der Lungenprozeß sich verschlechterte.

Noch instruktiver weist in die gleiche Richtung ein Kind, das auf einem Landgute aufwuchs und erst in meine Behandlung kam, als es bereits seit fast einer Woche Laryngospasmen, gehäufte eklamptische Anfälle und Karpopedalspasmen hatte. Nach 24 Stunden hörten bei der geschilderten Verordnungsweise alle Erscheinungen auf; die elektrische Erregbarkeit konnte aus äußeren Gründen nicht gemessen werden. Nach 3 symptomfreien Tagen traten wieder gehäufte Anfälle der Eklampsie auf, und zwar bei gleicher Behandlung. Am nächsten Tage kam das Kind vollkommen symptomfrei nach Berlin. Der vorhergehende Tag war der gleiche, an dem sich die Fälle in der Klinik ereignet hatten. Auch hier war das Kind trotz unseres Rates vorher wenig ins Freie gekommen, stand aber an dem fraglichen Tage viele Stunden in der Sonne auf der Wiese. Der folgende Tag war feucht und regnerisch.

Unsere Annahme eines Strahlungsschadens läßt sich aber noch durch in der Literatur festgelegte experimentelle Ergebnisse stützen.

György [1]), *Falkenheim* [2]), *Freudenberg* [3]), *Birk* [4]), *Schall* [4]), *Huldschinsky* [5]) u. a. berichten, daß sie bei Bestrahlungen mit der Hanauer Lampe in einigen Fällen im Beginne der Therapie Manifestwerden tetanischer Symptome oder deutliche Verschlimmerung bestehender Erscheinungen feststellen mußten. Der letzte Autor beobachtete dies sogar nach Vorschaltung eines Blaulichtfilters bei starker Bestrahlung. Dazu ist zu sagen, daß durch ein solches Filter soviel ultraviolette Strahlen abfiltriert werden, daß nur wenig mehr übrig bleiben, als das Sonnenspektrum enthält. *Sachs* [6]) [7]), *Weltring* [8]) u. a. Autoren haben dies nicht gesehen. *Sachs* berichtet allerdings in einer zweiten Mitteilung über zwei Rezidive bei anscheinend größeren Strahlendosen. Er glaubt aber, im Gegensatz zu *Falkenheim* und *György* nicht an einen ursächlichen Zusammenhang.

Leider ist es nicht möglich, zu diesen Ergebnissen Stelung zu nehmen, weil wir annehmen, daß es auf die Dosierung der Strahlen ankommt und wir keine genügenden Anhaltspunkte haben, die von den Autoren verwandten Dosen zu beurteilen. Bestrahlungszeit und Röhrenabstand reichen nicht aus; man müßte mindestens das Alter der Röhre kennen. Die Wirksamkeit der ultravioletten Strahlen nimmt im Laufe normaler Abnutzungszeiten um über 60 % ab. *Ph. Keller* [9]) konnte dies in vitro auf chemischem Wege nachweisen, *R. Freise* fand in noch nicht veröffentlichten Untersuchungen, daß alte Brenner kaum

noch nennenswerten Einfluß auf den Phosphatgehalt des Serums, auch bei langer Bestrahlung, ausübten.

Auffallend und im Sinne unserer Anschauung sprechend ist es, daß die Autoren die Verschlimmerungen fast nur im Anfange der Quarzlichtbestrahlungen sahen.

Auch die Wirkungsweise der Bestrahlung ist bekannt. Nach jeder Bestrahlung findet man zunächst eine alkalotische Verschiebung des Stoffwechsels, mag es nun Sonne, Ultraviolett- oder Röntgenlicht sein. *Kroetz* [10]) wies in letzter Zeit nach, daß auch Wärmestrahlung eine Alkalose macht, die er im Sinne einer Überventilationsalkalose deutet.

Die Mehrzahl der Forscher nimmt heute an, daß der Tetanie eine akute Alkalose zugrunde liegt. Und zwar sollen plötzliche alkalotische Verschiebungen des Stoffwechsels zum Ausbruche manifest tetanischer Erscheinungen führen. Diese Alkalose kann durch die verschiedensten Ursachen ausgelöst werden, zum Beispiel auch durch alle Momente, die zur Überventilation führen. Wir möchten aber betonen, daß das Fazialisphänomen bei experimentell willkürlich erzeugter Überventilation nicht bei allen Individuen auslösbar ist, sondern an ein bestimmtes Nervensystem gebunden zu sein scheint. Ebenso kann man auch durch eine anderweitig erzeugte akute Alkalose nicht in jedem Fall die Symptome der Tetanie hervorrufen.

György erwähnt auch, daß die Stärke des Reizes, der zum Manifestwerden nötig ist, bei gleichem Individuum örtlich verschieden zu sein pflegt. So war dieser Reiz zum Beispiel im Engadin viel geringer als in Heidelberg. *György* scheint das mit der Höhenlage in Zusammenhang zu bringen, doch ließe sich auch hier an den Einfluß seiner stärkeren Besonnung denken.

Es sind das alles nach unserer Überzeugung nicht nur quantitative, sondern auch konstitutionell bedingte Differenzen. So ist es ja bekannt, daß zur Tetanie stets eine Rachitis gehört.

Mit Recht heben *Birk, Schall, György, Falkenheim* u. a. hervor, daß der günstige Einfluß der Ultraviolett-Therapie auf die spasmophilen Erscheinungen auf dem Umwege über die nachgewiesene Heilung der Rachitis erfolgt, daß die Wirkung auf deren zentralnervöse Komponenten also keine spezifische ist.

Wenn man also durch plötzliche starke Bestrahlung eine akute Alkalose erzeugt, so ist es erklärlich, daß man damit auch den Ausbruch einer Tetanie provozieren kann. Selbstverständlich ist das nicht die einzige Ursache der Tetanie, aber wohl eine

von den vielen Bedingungen, die man kennen muß, um sie vermeiden zu können.

Praktisch ergibt sich aus unseren Überlegungen, daß wir mit der Bestrahlung rachitischer Kinder vorsichtig in der Dosierung sein müssen, und diese Vorsicht gilt nicht nur für künstliche Lichtquellen, deren mögliche Schäden bereits bekannt sind, sondern sie muß auch bei Sonnenbestrahlung Anwendung finden.

Um diesen Anschauungen eine sichere Grundlage zu schaffen, wird es nötig sein, künftig in den Anamnesen den Beginn der Erkrankung genau festzulegen und die Abhängigkeit von den erwähnten plötzlichen Änderungen in der Sonnenscheindauer bzw. in der Besonnung der Kinder zu berücksichtigen. Ob bei diesen Bestrahlungsschäden durch die natürliche Sonne nur der ultraviolette Teil des Spektrums ursächlich in Frage kommt, kann zur Zeit noch nicht sicher entschieden werden.

Literaturverzeichnis.

[1]) Klin. Wschr. 1924. S. 2294. — [2]) Jahrb. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 107. S. 201. — [3]) Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 14. H. 1. — [4]) Strahlentherapie im Kindesalter. Berlin. Urban & Schwarzenberg. 1924. S. 16. — [5]) Zeitschr. f. Kinderheilk. 1920. H. 5. — [6]) Jahrb. f. Kinderheilk. 1920. Bd. 93. S. 167. — [7]) Münch. med. Wschr. 1921. Nr. 31. — [8]) Med. Klin. 1924. Nr. 15. — [9]) Deutsche med. Wschr. 1922. S. 346. — [10]) Biochem. Zeitschr. 1924. Bd. 153. S. 165.

II.

(Aus der mit dem Stephanie-Kinderspital verbundenen Universitäts-Kinderklinik in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Untersuchungen der sekretorischen Magenfunktion im Kindesalter bei unbestimmten Magenbeschwerden.

Von

Dr. FRANZ ROHRBÖCK,
Klin.-Assistent.

Es ist auffallend, daß, während die Literatur über Magenfunktionsuntersuchungen bei Erwachsenen sozusagen ganze Bände umfaßt, dieselbe sich in der Kinderheilkunde — auch bezüglich der normalen Verhältnisse, mit Ausnahme des Säuglingsalters — kaum auf einzelne, orientierende Daten erstreckt. Auch in den Lehrbüchern wird obiges Thema nur kurz erörtert, nähere Daten sind aber auch hier kaum aufzufinden. So zum Beispiel erwähnen *Finkelstein* und *Mayer* im *Feer*schen Lehrbuch über Magenstörungen älterer Kinder nur soviel, daß in einzelnen, der Therapie trotzenden Fällen die Anwendung des Probefrühstücks empfehlenswert sei. Genaue Daten aber über normale Magenfunktion im Kindesalter und somit auch über die Verhältnisse bei dem abweichenden „abnormalen" Chemismus, weiter über die normale und pathologische Qualität der motorischen Funktionen sind nicht auffindbar.

Diese Vernachlässigung der Magenpathologie im Kindesalter ist wahrscheinlich dadurch zu erklären, daß die in der inneren Medizin der Erwachsenen fast alltäglichen Magenveränderungen (Ulcus, Tumor usw.) im Kindesalter so selten vorkommen, daß sie gänzlich außer acht gelassen werden können. Wahrscheinlich mag dies der Grund sein, daß *Pfaundler* vor mehr als 20 Jahren in einem größeren Werk sich mit der funktionellen Gastroparese befaßte, und neuerer Zeit erst im Jahre 1920 berichtet *Brünning* über Magenuntersuchungen im Kindesalter, auf Grund eines größeren Materials.

Wie bekannt, bilden auf den Ambulantien einen nicht unerheblichen Teil des Krankenmaterials jene Kinder, deren

Klagen sehr unbestimmt sind, und bei denen die objektive Untersuchung diesbezüglich noch weniger Anhaltspunkte bietet. Das Kind ist blaß, schmächtig, magert ab, ist appetitlos, hat unregelmäßig auftretende Bauch- oder Magenschmerzen, der Stuhlgang ist unregelmäßig, es hat einmal Stuhlverstopfung, manchmal Durchfall. In den meisten Fällen ist es mißmutig, matt, wählerisch in den Speisen. Infolge dieser unbestimmten Klagen folgern die Eltern auf Dasein von Würmern, ohne aber den Abgang solcher bemerkt zu haben, daß heißt ihren Verdacht triftiger begründen zu können. Demgegenüber ist das Resultat der objektiven Untersuchung regelmäßig in ein Negativum zusammenfaßbar. Mehrmals findet man, abgesehen von der blassen Hautfarbe und anämischen Schleimhaut, höchstens die Magengegend ein wenig eingesunken, manchmal, aber seltener, die Magengrenze etwas tiefer als die Norm gelagert.

Behufs Klärung der Ätiologie dieser Fälle haben wir die Magenfunktion bei den verschiedenen detailliert oben angeführten, unbestimmten Klagen der Kinder zum Gegenstand von Untersuchungen gemacht, um zu sehen, ob und welche Schlußfolgerungen daraus zu ziehen sind.

In dieser Untersuchungsreihe haben wir die sekretorische Funktion des Magens als Untersuchungsgegenstand gewählt, über die motorische Funktion des Magens gibt unser Artikel II Aufschluß; die Resorptionsfunktion hingegen, da selbiger in klinischer Beziehung keine Wichtigkeit zukommt, haben wir vorderhand außer acht gelassen.

Der Magen des Kindes ist sowohl bezüglich Lage wie Größe, Form und Chemismus in den ersten Lebensjahren den größten Umänderungen unterworfen. Die Struktur betreffend ist hauptsächlich bei Kindern im Alter von 1—3 Jahren die Schleimhaut feiner, mit Blut besser versehen, die Muskulatur ist schwächer entwickelt, die Drüsen sind absolut wie relativ in der Zahl geringer als bei Erwachsenen. Aber dies bedeutet lange nicht, daß der Magen des Kindes noch nicht funktionsfähig ist und nur das Reservoir der Speisen wäre. Schon im 6. Fötalmonat sind die Spuren des Pepsins und Labferment nachweisbar, Salzsäure schon im 9. Monat. Obzwar die Pepsin und Salzsäure sezernierenden Fundusdrüsen, die im Fundus und Corpus des Magens sich befinden, schon im Säuglingsalter funktionieren, ist ihre Funktionstätigkeit doch nicht so stark — wahrscheinlich infolge geringerer Zahl der tubulären Drüsen — wie bei den Erwachsenen.

Leicht begreiflich ist deswegen die Erläuterung — unterstützt durch *Heckers* Untersuchungen —, daß im Kindesalter (bis zu 3 Jahren) bei jeder Verdauungserkrankung die Magensekretion sehr stark leidet.

Trotzdem die Funktionsuntersuchung des Magens im Säuglingsalter nicht unser Ziel ist, müssen wir in Erinnerung bringen, daß nach *Salge* und *Davidsohn* die Pepsinverdauung im Säuglingsalter gar keine Bedeutung hat, wogegen *Tobler* die Resultate obiger Autoren für hinfällig findet und selbe auf technische Fehler zurückführt. Da aber unsere wie auch die Untersuchungen anderer Autoren (*Seiler*, *Brünning*, *Hertz*, *Jacobsen*) schon im Frühkindesalter große Unterschiede fanden, hauptsächlich bezüglich der Salzsäureabsonderung, ist anzunehmen, daß die Technik der Magenfunktionsuntersuchungen nicht schlecht sei. Wenngleich wir den ganzen Mageninhalt nicht auf einmal und vollkommen auszuhebern imstande sind, kommt doch durch Ausheberung des Probefrühstücks eine solche Zusammenmischung des Mageninhaltes zustande, daß wir ein genügend klares Bild über die sekretorische, sogar auch über die motorische Magenfunktion erhalten.

Unsere Untersuchungen haben wir nach der *Ewald-Boas*-Methode mit dem Probefrühstück durchgeführt, dies aber derart modifiziert, daß wir, anstatt Tee — je nach dem Alter des Kindes — 100—150—200 ccm Wasser reichten. Dies taten wir besonders aus zwei Gründen: 1. weil Erwachsene auch bitteren Tee austrinken, Kinder aber nur selten; 2. weil der Tee nach den Untersuchungen von *Moore* einen viel größeren Reiz auf die Magensaftabsonderung als Wasser ausübt, Kaffee ist stärker als Tee, hingegen wirkt Kakao bedeutend schwächer. (In sechs von *Moore* untersuchten Fällen war die Wirkung der Milch bei fünf Fällen schwächer gegenüber der des Wassers.) So haben wir dann das Wasser als die Sekretion nur mittelmäßig beeinflussende Substanz gewählt. Der Verbrauch des Probefrühstücks ist in den meisten Fällen glatt verlaufen; Schwierigkeiten hatten wir nur dadurch, daß einige, hauptsächlich kleine Kinder, die Semmel nur sehr langsam — zuweilen auch eine halbe Stunde lang — verzehrten; die Ausheberung hat auch in solchen Fällen erst etwa 45 Minuten nach gänzlichem Verbrauch des Probefrühstücks stattgefunden. Daß wir den Mageninhalt früher als die vorgeschriebene eine Stunde ausheberten, wird dadurch begründet, daß wir hauptsächlich *Heckers* und *Gundobins* Untersuchungen in Betracht zogen,

laut welchen die motorischen Funktionen des Magens bei kleinen Kindern, ebenso wie die Resorptionsfähigkeit, *energischer* sind als beim Erwachsenen; erst beiläufig in der Pubertät sind sie gleich mit den der Erwachsenen.

Selbst die Ausheberung des Mageninhaltes vom dritten Jahresalter aufwärts geschah mit den gleichen Magensonden wie bei Erwachsenen; dagegen wurde der Mageninhalt bei 1½—3 jährigem Alter mit einer Sonde von 9 mm Durchmesser entnommen. (Gemäß *Schkarins* Untersuchungen soll zur Sondierung des Ösophagus im Alter von 9 Monaten bis zu 2 Jahren eine Sonde von 10 mm, bei 6—12 Jahre alten Kindern eine von 12 mm Durchmesser benützt werden.)

Wir untersuchten den entnommenen Mageninhalt zuerst makroskopisch bezüglich der Verdauung, ferner betreffs der Quantität des Mageninhaltes, der gleichmäßigen Vermischung des Probefrühstücks mit den Magensäften, ob ein dickerer oder dünnerer Brei entstand, oder ob dasselbe mehr oder weniger stückelig geblieben ist, und schließlich ob einzelne Speisenreste vom vorigen Tag und eine Beimischung von Schleim aufzufinden war. Den auf diese Weise untersuchten Mageninhalt filtrierten wir, untersuchten nachher auf freie Salzsäure mittels Kongopapiers, andererseits bestimmten wir durch Titration die Quantität der freien HCl und der Gesamtazidität.

Unsere Untersuchungen beziehen sich insgesamt auf 75 Kinder. Der Untersuchungsvorgang war folgender: Am ersten Tage reichten wir auf nüchternen Magen das Probefrühstück, 45 Minuten nach dessen Verzehrung entnahmen wir den Mageninhalt; am zweiten Tage hingegen wurde die Prüfung der motorischen Magenfunktion mittels Röntgendurchleuchtung vorgenommen.

Der Gegenstand unserer Untersuchungen waren in 65 Fällen Kinder, die sich über andauernde Magenschmerzen verschiedener Art beklagten, weiterhin solche Kinder, die ohne objektive Veränderungen anämisch, grazil gebaut und nach Aussage der Eltern im Wachstum zurückgeblieben und appetitlos waren. Außerdem führten wir funktionelle Magenuntersuchungen in zehn solchen Fällen durch, wo die üblichen Magenbeschwerden und Verdauungsstörungen gänzlich fehlten; es befanden sich darunter sechs Kinder, bei denen mehr oder minder ausgeprägte tuberkulöse Lungenveränderungen feststellbar waren, in je einem Fall war die klinische Diagnose

Chorea minor, Diathesis exsudativa, Prurigo, Anämie und schließlich in einem Fall Askariasis und hochgradige Anämie.

Die 65 Fälle teilten wir in vier Gruppen ein. In der ersten Gruppe — 17 Fälle = 26,1 % — war die Hauptklage, daß die Kinder im Wachstum zurückgeblieben und appetitlos sind. Objektiv war unser Befund — abgesehen von einer kleinen und mittelmäßigen Anämie — in jeder Richtung negativ.

I. Gruppe.

Alter Jahre	Geschlecht	Blaufärbung des Kongopapiers	HCl	HCl Mittelwert	Gesamtazidität	Gesamtazidität Mittelwert	Quantum und Qualität des ausgeheberten Mageninhaltes
1½-3	Knabe	+	0	Mittelwert 2,5	14,5	Mittelwert 20,8	50 ccm mitteldicht
	„	—	0		28,0		80 „ stückelig, schleimig
	Mädchen	?	10		35,0		20 „ dicht, schleimig
	Knabe	—	0		6,0		15 „ dicht, breiförmig
3—7	Knabe	?	10	Mittelwert 7,8	50,0	Mittelwert 31,0	40 „ dicht, breiig
	Mädchen	?	5		26,0		40 „ mitteldicht, starkschleimig
	Knabe	++	11		26,0		20 „ dicht, breiig
	„	—	0		8,0		80 „ schlecht verdaut stückelig
	Mädchen	+++	13		45,0		60 „ dicht, breiig
7—15	Mädchen	—	0	Mittelwert 12,8	4,0	Mittelwert 39,3	120 „ dünn, etw. schleimig Speisereste vom vorigen Tag
	Knabe	++	17		49,0		120 „ dünn, stark schleimig
	Mädchen	—	8		42,0		100 „ sehr dick
	Knabe	?	12		37,0		220 „ kaum verdaut, Speiserest von dem vorigen Tage
	„	++	18		44,0		80 „ stückelig, schleimig
	Mädchen	++	15		42,0		60 „ halbdicht
	„	—	6		46,0		50 „ unverdaute Stücke
	„	—	27		50,5		130 „ dünn m. viel. Schleim
Zusammen:	8 Mädchen 9 Knaben		Gesamtmittelwert 8,9		Gesamtmittelwert 32,5		

In der zweiten Gruppe — 21 Fälle = 32,3 % — waren die dominierenden Beschwerden nebst Appetitlosigkeit die sehr häufig und unregelmäßig hervortretenden Magen-Bauch-Schmerzen, Erbrechen, Obstipation, zeitweise Durchfälle.

In der dritten Gruppe — 14 Fälle = 21,5 % — standen die neuropathischen Erscheinungen im Vordergrund. (In diese Gruppe reihten wir auch zwei epileptische Fälle ein.) Die Begleitsymptome dieser Erscheinungen waren Klagen seitens des Magen-Darm-Traktes, zeitweiliges Erbrechen, nicht lokalisier-

II. Gruppe.

Alter Jahre	Geschlecht	Blaufärbung des Kongopapiers	HCl	Gesamtazidität	Quantum und Qualität des ausgeheberten Mageninhaltes
1½—3	Knabe	++	25,0	45,0	50 ccm dick
3—7	Mädchen	—	0,0 (Mittelwert 15,1)	23,0 (Mittelwert 38,8)	100 „ dünn, breiig
	Knabe	+	14,0	45,0	100 „ „ „
	„	—	2,0	31,0	120 „ „ „
	Mädchen	+	9,5	38,0	150 „ „ schleimig
	„	+++	45,0	57,0	20 „ sehr dick „
7—15	Mädchen	—	0,0 (Mittelwert 11,5)	40,0 (Mittelwert 38,1)	50 „ schleimig, Rest von dem vorigen Tag
	„	—	3,0	24,5	150 „ dünn, kaum verdaut
	Knabe	+	16,6	53,0	15 „ stark dick, breiig
	„	+	26,0	60,0	60 „ stark schleimig
	„	+	10,0	40,0	100 „ dünn
	Mädchen	+	16,0	41,0	200 „ Von Gallen gelblich verfärbt, schleimig
	„	+	8,3	33,0	30 „ etwas stückelig
	„	?	4,5	26,0	230 „ sehr dünn, stark schleimig
	Knabe	—	0,0	10,0	50 „ rot, schleimig
	„	++	22,5	43,5	50 „ dünn, wenig verdaut
	Mädchen	+++	33,0	58,0	120 „ dünn, schwach verdaut
	„	?	7,5	22,5	240 „ dünn, fast unverdaut
	„	++	10,0	48,0	60 „ stückelig
	Knabe	+	6,0	33,0	90 „ dünn, breiig
	„	++	10,0	40,0	70 „ gut verdaut
Zusammen:	10 Knaben, 11 Mädchen		Gesamtmittelwert 11,8	38,7	

bare Magen-Bauch-Schmerzen, Appetitlosigkeit, Schwindelanfälle, Kopfschmerzen.

In der vierten Gruppe — 13 Fälle = 20 % — war die bei ausgesprochenen tuberkulösen Veränderungen von mäßigem oder größerem Grad (Pleuritis exsudativa nebst Hyperplasia gland. peribronch., Infiltratio pulmonum, Peritonitis tbc.) vorhandene Appetitlosigkeit charakteristisch.

Das Resultat unserer Untersuchungen zeigen die tabellarischen Ausweise (S. 11—15).

Obige Gruppierung nahmen wir absichtlich derartig vor, denn unserer Ansicht nach dürften wir ein falsches Bild erhalten, wenn wir nur das Alter in Betracht gezogen und die Gründe der funktionellen Magenuntersuchungen außer acht gelassen hätten.

Wenn wir nun die einzelnen Gruppen separat analysieren,

III. Gruppe.

Alter Jahre	Geschlecht	Blaufärbung des Kongopapiers	HCl		Gesamtazidität		Quantum und Qualität des ausgeheberten Mageninhaltes
3–7	Mädchen	—	0,0		5,0	Mittelwert 12,5	30 ccm stückelig, schleimig
	„	—	0,0		25,0		100 „ sehr dicht, stark schleimig
7–15	„	++	16,0	Mittelwert 19,3	44,0	Mittelwert 47,0	50 „ gut verdaut
	„	+	14,0		38,0		150 „ dünn, schlecht verdaut
	„	+++	48,0		70,0		80 „ halb dicht
	„	+	16,5		43,5		80 „ viel schleim. Reste v. dem vorigen Tag
	„	+	27,0		52,0		120 „ etwas verdünnt
	„	+	16,0		34,0		150 „ stark schleimig
	Knabe	++	35,0		55,0		100 „ dünn
	„	++	30,0		66,0		80 „ halb dicht
	Mädchen	++	25,0		50,0		200 „ ganz dünn, halb unverdaut, stückelig, schleimig
	„	?	8,0		28,0		150 „ dünn, etwas schleimig
	„	++	22,5		38,5		230 „ schleimig, dünn, unverdaut, stückelig
	Knabe	++	12,5		40,5		150 „ stückelig, dicht schlecht verdaut
Zusammen:	3 Knaben 11 Mädchen		Gesamtmittelwert 19,3		42,1		

so fanden wir sowohl betreffs des Alters wie auch der HCl und Gesamtazidität einen auffallenden Unterschied in denselben. In unseren Tabellen haben wir die Mittelwerte nach den einzelnen Altersklassen und auf die ganze Gruppe Bezug nehmend separat ausgewiesen. Die Salzsäure ist bei 1½—3 jährigen Kindern nur sehr gering, ausgenommen die zweite Gruppe, wo der Grad mittelmäßig ist. Der Wert der Gesamtazidität schwankt in der ersten, dritten und vierten Gruppe innerhalb ziemlich tiefer Grenzen (12,5—26,2), hingegen in der zweiten Gruppe fanden wir im Vergleiche zum Alter mittelmäßige Hyperazidität (45).

Im dritten bis siebenten Jahre ist der HCl-Wert unter 19, die Gesamtazidität zwischen 42,5—38,8.

Im siebenten bis fünfzehnten Jahre ist der HCl-Wert unter 20, die Gesamtazidität hingegen schwankt zwischen 29,8—47.

Der Vergleich gibt noch ein auffallenderes Resultat, wenn wir die einzelnen Gruppen miteinander vergleichen. Bei der ersten und zweiten Gruppe ist der HCl-Wert verhältnismäßig gering (18,9 bzw. 11,8), die Gesamtazidität aber durchschnitt-

IV. Gruppe.

Alter Jahre	Geschlecht	Blaufärbung des Kongopapiers	HCl		Gesamtazidität		Quantum und Qualität des ausgeheberten Mageninhaltes
1½—3	Mädchen	—	0.0		12,5		20 ccm dicht, breiig
3—7	Knabe	+	4,0	Mittelwert 4,0	37,0	Mittelwert 26,2	100 „ dicht, breiig,
	„	—	0,0		21,0		60 „ dicht, etwas schleimig
	„	—	0,0		32,0		20 „ dicht, breiig,
	„	—	0,0		15,0		70 „ stückelig, sehr schlecht verdaut
7—15	Mädchen	—	0,0	Mittelwert 8,5	0.0	Mittelwert 29,8	10 „ sehr dicht, breiig
	„	—	0,0		14,5		70 „ sehr dicht, breiig
	„	—	5,0		41,0		70 „ dicht, etwas schleimig
	„	+	13.0		40,0		100 „ etwas schleimig, halb dick
	„	+	8,0		27.0		130 „ stark schleimig
	„	+	14,0		35,0		210 „ sehr dünn, stark schleimig
	„	++	14,5		34,5		30 „ dick, schleimig
	Knabe	++	15,0		46,0		50 „ stückelig, schlecht verdaut
Zusammen:	5 Knaben 8 Mädchen		Gesamtmittelwert 5,7		27,3		

lich mittelmäßig (32,5—38,7), dagegen weist die Magensekretion der dritten Gruppe im großen und ganzen einen gewissen Grad Hyperazidität auf. Der Mittelwert der HCl ist 19,3, die Gesamtazidität 42,1. Unter diesen fanden wir, obzwar auch vollkommener Mangel an HCl vorkam, im Vergleiche zum Alter exzessive hohe Werte (siehe zehnten Fall: HCl 48, Gesamtazidität 70). Am auffallendsten ist die vierte Gruppe, bei der der Prozentsatz sowohl der HCl als auch der Gesamtazidität sehr gering ist; der Mittelwert der HCl beträgt 5,7, der Gesamtazidität 27,3. —

Betreffs des Geschlechtes ist gar kein größerer Unterschied zu konstatieren, mit Ausnahme der dritten Gruppe, der Gruppe der Neuropathen, wo unter 14 Fällen 11 Mädchen und 3 Knaben waren.

Ein Teil der Autoren (*Seiler*, *Hertz*, *Jacobsen*), die ihre Untersuchungen an kleinerem Material vorgenommen hatten, fanden im jüngeren Alter (erstes bis viertes Jahr) eine gewisse mäßige Hypazidität, ja selbst die Achylia gastrica ist nach ihrer Aussage nicht selten, welche Achylia *Hertz* derart erklärt, daß

Tabellarischer Ausweis
über die tuberkulös Erkrankten ohne Magenbeschwerden.

Alter Jahre	Geschlecht	Blaufärbung des Kongopapiers	HCl	Gesamtazidität	Diagnosis	Quantum und Qualität des ausgeheberten Mageninhalts
3–7	Mädchen	+	17,5 } Mittelwert 16	54 } Mittelwert 55	Schwellung der Hilusdrüsen	60 ccm, halbdick
	Knabe	+	14,5	56		80 „ etwas schleimig
7–15	Mädchen	—	2,5 } Mittelwert 10,8	31 } Mittelwert 29	Infiltratio pulmonum	120 ccm, dünn
	Knabe	—	0	10		150 „ dünn, schleimig
	„	+	11,0	23	Schwellung der Hilusdrüsen	100 „ „ „
	Mädchen	+	29,5	52		80 „ halbdick „
Zusammen: 3 Knaben 3 Mädchen			Gesamtmittelwert 12,5	37,7		

Bei den 4 übrigen Fällen haben wir das Folgende gefunden:

Alter	Geschlecht	Kongo	HCl	Gesamtazidität	Diagnosis	Mageninhalt
1½–3	Mädchen	+ + +	28	52	Anaemia, Prurigo	10 ccm, sehr dicht
3–7	Knabe	—	?	0,5	Anaemia, Ascariasis	30 ccm, dick, breiig
7–15	Knabe	+	16	40	Diath. exsudativa	30 ccm, dick, stark schleimig
	Mädchen	+ + +	59	85	Chorea minor	80 ccm, stückelig, unverdaut
Zusammen: 2 Knaben 2 Mädchen			Mittelwert 25,7	44,4		

auf direktem oder hämatogenem Wege, durch infektiöse oder toxische Einflüsse die Schleimhaut des Magens wahrscheinlich krank wird.

Die größte Anzahl von Magenfunktionsuntersuchungen — bei 300 Kindern — hatte *Brünning* vorgenommen. Sein Ausgangspunkt war, daß bei Erwachsenen der Normalwert der Magensaftsekretion: HCl 20—40, die Gesamtazidität 30—60 beträgt; im Kindesalter fand er den Mittelwert der HCl bei 14,3, der Gesamtazidität bei 48,8, das heißt er konstatierte, daß der Normalwert der HCl bei Kindern bedeutend geringer, hingegen die Gesamtazidität beiläufig mit dem Normalwert der Erwachsenen gleich war. Auffallend hohe Werte — noch höhere als wir — fand er bei den Neuropathen, bei welchen (68 Fälle)

der Mittelwert der HCl 25 und der der Gesamtazidität 57,7 war, welche Hyperazidität — laut *Eppinger* und *Heß* — als ein vagotonisches Symptom aufzufassen wäre. Bemerkenswert finden wir, daß nach *Christiansen*, der den Mageninhalt nicht filtriert, nur gut durchgeschüttelt untersucht, den größten Teil der Gesamtazidität die Gesamtsalzsäure bildet; und so meint er, daß die spezielle Bestimmung der Gesamtazidität als überflüssig erscheint, da wir aus dem Werte der HCl auf den Grad der Gesamtazidität schließen können. *Ehrmann* geht noch weiter, er will die leichteren sekretorischen Veränderungen eher durch gründliche Besichtigung des ausgeheberten Mageninhalts (Schleimbeimischung, Chymifikation usw.) als durch die genaue titrimetrische Säurebestimmung feststellen. Unserer Ansicht nach wäre heutzutage die beste sekretorische Untersuchung — nebst *Ehrmanns* letzten Direktiven — allerdings die Titrimetrie, und zwar durch separate Bestimmung der HCl und der Gesamtazidität, weil, wie das auch unsere Tabellen ausweisen, zwar HCl und Gesamtazidität oft *parallel* miteinander sind, selbe doch in den meisten Fällen sehr verschieden und die zwei Werte nicht in enger Korrelation zueinander stehen.

Von welchem Gesichtspunkte aus ist nun die Bestimmung der HCl und der Gesamtazidität wichtig?

Die bisherigen, teils mit Tierversuchen durchgeführten Untersuchungen (*Gregersen*, *Meyer*, *Davidsohn*) haben nachgewiesen, daß der Säuregrad des Magensaftes einen großen Einfluß auf die Magendesinfektion hat und umgekehrt die Infektionen in großem Maße die Magenazidität verringern. Es ist daher kein Zufall, daß in der vierten Gruppe HCl und Gesamtazidität so herabgesetzt erscheinen.

Im Zusammenhange mit der sekretorischen Untersuchung müssen wir uns, wenn auch ganz kurz, mit der motorischen Funktion befassen, obzwar darüber der Aufsatz des Dr. *Mészöly* handelt. Die Sekretion kann vollkommen gut sein oder kaum etwas tangiert, und die Magenmotilität erscheint doch dabei schon etwas herabgesetzt, aber die Sekretion kann mit der Motilität parallel sich ändern. In unseren, die sekretorischen Untersuchungen aufweisenden Tabellen berührten wir bereits die Quantität des mittels Probefrühstück ausgeheberten Mageninhaltes und kurz charakterisierend auch seine Qualität. Zweifellos wäre auch dies ein Anhaltspunkt, um die Magenfunktion beiläufig kennenzulernen; wir erhalten Aufschluß darüber,

ob der Magen akute, subakute oder chronische katarrhalische Symptome aufweist, bei deren Beurteilung die klebrige, glasartige Schleimbeimischung charakteristisch ist; diese ist nicht filtrierbar, und deren Anwesenheit oder das Fehlen derselben ist in vielen Fällen die einzige Hilfe in der Differentialdiagnose der nervösen und chronischen Magenkatarrhe.

Unsere Überzeugung ist aber, daß wir bloß aus den bisherigen Daten auf die Magenmotilität und Tonus eine sichere Konklusion nicht ziehen dürfen. Wenn die sekretorische Untersuchung bezüglich der Ursache der Krankheit keine genügende Erklärung gibt, so müssen wir, wenn auch nicht in allen Fällen, den zweiten Teil der Funktionsprüfung, die Prüfung der motorischen Funktion am Röntgenschirm vornehmen.

Unsere Untersuchungen haben wir auch in der Richtung ausgebreitet, ob familiär dispositionelle Momente in einzelnen Fälle nicht eine Rolle spielen? Diesbezüglich bekamen wir nur in der dritten Gruppe Stützpunkte, insofern bei den 75 % der Neuropathen die Eltern selber „nervös" waren und laut ihrer Aussage sehr oft an nervösen Magenleiden erkrankten. Inwiefern diese Daten zu verwerten wären, bleibt fraglich, und durch genaue Untersuchung der Eltern könnte man sichere ätiologische Folgerungen ziehen.

Wir haben aber noch einen Punkt, den wir nicht außer acht lassen können, der hauptsächlich in der Gruppe I und II in Frage kommt. Es ist uns nämlich aufgefallen, daß bei der Aufnahme der Anamnese bei genauerem Ausfragen der Eltern selbe erwähnten, daß die Kinder schon im Säuglingsalter an Magen-Darmstörungen viel leiden mußten. In solchen Fällen mußte wahrscheinlich schon im Säuglingsalter eine gewisse konstitutionelle Debilität vorhanden gewesen sein, die später auch im Kindesalter vorhanden war. Bei solchen konstitutionell debilen, schwachen Säuglingen fand *Krüger*, abweichend von den gesunden und anderweitig kranken Säuglingen, träge Magenentleerung, welche motorische Insuffizienz er auf die gleichzeitig die Debilität auslösende Noxe zurückführt. Hier können wir uns mit der Konstitutionslehre nicht befassen; aber wir glauben uns nicht zu irren, wenn wir die Resultate der kryptogenetischen Nahrungsstörungen des Säuglingsalters mit unseren Untersuchungen vergleichend, die mangelhafte Ätiologie jener Fälle, welche oft allen auf eine bessere Entwicklung hinstrebenden Versuchen trotzen, mit einer gewissen Diathese, mit der *gastroenteropathischen Diathese* erklären. Denn es ist

höchst wahrscheinlich, daß der Infantilismus im gewissen Grade nichts anderes, als eine solche Diathese ist. Es wäre nicht uninteressant, diesbezügliche Untersuchungen vorzunehmen.

Nun entsteht aber die Frage, ob wir aus prognostischen und therapeutischen Gesichtspunkten Konklusionen — und wenn ja, welcher Art ableiten können.

Was die Prognostik anbelangt, werden wir hauptsächlich bei der Gruppe I und II gewöhnlich auf keine Hindernisse stoßen, denn auf Grund der Motilität und Sekretion können wir meistens leicht unsere Schlüsse ziehen und durch entsprechende diätetische und medikamentöse Therapie kann in den meisten Fällen den Mängeln abgeholfen werden. Selbstredend gibt es auch Ausnahmen. Das sind jene Kinder, die bereits im Säuglingsalter an Debilität, konstitutioneller Schwäche, kurz: an *gastroenteropathischer Diathese* leiden und erst nach längeren angestrengten Beobachtungen und Versuchen sich zu entwickeln beginnen und die mitunter sogar bis zur Pubertät — ja oft auch länger — ihre konstitutionelle Schwäche nicht verlieren. Das sind aber Ausnahmen. Denn in der Regel können wir gegen die dominierende Hypo- bzw. Anazidität oder die motorische Insuffizienz in entsprechender Weise mit Erfolg eingreifen. Hingegen ist unsere Arbeit schwerer bei der dritten Gruppe, wo zwar die Hyperazidität im Vordergrunde steht, aber gewöhnlich die Neuropathie der dominierende ätiologische Faktor ist. Natürlich sollten hier die Grundlagen der Behandlung nicht die Magenbeschwerden bilden, denn die Folge wäre, daß das Kind einer endlosen Behandlung unterworfen würde, und die Neuropathie indessen weiterbestünde.

Wenn wir von diesem Standpunkt aus die Klagen und die Krankheit beurteilen, und dies hauptsächlich der Gegenstand unserer Therapie ist, dann sind wir auf dem richtigen Wege und werden auch den erwünschten Erfolg haben.

Vor der schwersten Aufgabe stehen wir, sowohl in prognostischer als in therapeutischer Hinsicht, bei der vierten Gruppe, wo wir es mit durch Infektion verursachten Schäden zu tun haben. Die Erfahrung beweist es, daß diese der Therapie am schwersten zugänglich und auch prognostisch die schlechtesten sind, weil sich durch Verringerung der Intensität der Infektion die Aussicht auf eine Verbesserung der sekretorischen und motorischen Funktion erhöht, hingegen im entgegen-

gesetzten Fall — und leider ist dieser der häufigere — wird durch die Verbreitung der Infektion die Funktion des Magens immer mehr insuffizient. Unsere Therapie muß besonders hier tätig sein, weil — obwohl wir das Resultat nicht zu optimistisch erwarten dürfen — wir wissen, daß die desinfizierende Wirkung des Magensaftes fast proportionell mit dem Säuregehalt einhergeht und daher die genaue Kenntnis der Magenfunktion von besonderer Wichtigkeit ist, um entsprechend Abhilfe schaffen zu können.

Der Gegenstand unserer Untersuchung hat wegen seiner im allgemeinen mäßigen Symptome die Literatur der Kinderheilkunde wenig beschäftigt. Daß wir uns doch damit beschäftigen, wird dadurch begründet, daß er selber einen erheblichen Teil der Ambulantien bildet. Die Zahl unserer untersuchten Fälle war nicht genügend groß, um aus ihnen absolut sichere Schlußfolgerungen ziehen zu können, aber vollkommen ausreichend, um festzustellen, daß bei der Beurteilung der Magenbeschwerden im Kindesalter die Inspektion und Palpation allein nicht genügen.

Wie auch unsere, die Resultate zusammenfassenden Tabellen beweisen, erhalten wir mit sekretorischen Untersuchungen oft überraschende Ergebnisse. Das Probefrühstück ist bei den jüngsten Kindern ebensogut durchführbar als bei Erwachsenen. Und wenn in der Magenpathologie der Erwachsenen die Untersuchung der sekretorischen und motorischen Funktion einen organischen Teil des Untersuchungsganges darstellt, sollte man ebenso die funktionellen Magenuntersuchungen im Kindesalter auf erweiterter Grundlage ausbauen; dann können wir nicht zu der einseitigen falschen Richtung gelangen, wo Suppositionen die Gründe der Pathologie bilden, wie der amerikanische *Clarke*, der als häufigste Ursache der Anorrhexie im Kindesalter die Erkrankung der Tonsillen annimmt.

Zusammenfassung.

1. Bei unbestimmten Magen-Darmbeschwerden im Kindesalter soll die Funktionsuntersuchung des Magens den organischen Teil der Untersuchung bilden.
2. Die sekretorische Untersuchung bei solchen über unbestimmte Magen-Darmbeschwerden klagenden Kindern ohne größere objektive Veränderungen zeigt größtenteils eine Hypazidität minderen Grades.

3. Bei tuberkulöser Hyp- bzw. Anazidität größeren Grades,
4. Bei Neuropathischen ist im allgemeinen eine mittelmäßige oder größere Hyperazidität charakteristisch.

Literaturverzeichnis.

Blühdorn-Loebenstein, Jahrb. f. Kinderh. N. F. 96. Bd. 5. Heft. — *Brünning,* D. m. Wschr. 1920. 32. H. — *Christiansen,* Biochem. Ztschr. 1912. XLVI. Bd. S. 24. — *Clarke-Word,* New-York State journ. of med. 1924. 24. Bd. Nr. 8. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. XVII. Bd. 2. H. — *Davidsohn,* Ztschr. f. Kinderh. V. Bd. S. 85. — *Ehrmann,* Berl. klin. Wschr. 1912. 49. Jahrg. — *Feer,* Lehrb. d. Kinderh. *Finkelstein-Mayer,* S. 277—279. — *J. P. Gregersen,* Zentralbl. f. Bakt. 1916. 77. Bd. S. 353. — *Gundobin,* Die Besonderheiten des Kindesalters. S. 263—276. — *Hertz,* Acta paediatr. 1. Jahrg. Nr. 3. — *Jacobsen A. T. B.,* Ugeskrift for laeger. 1913. 81. 863. Ref. Mtsschr. f. Kinderh. 21. Bd. 1. Heft. — *Krüger,* Mtsschr. f. Kinderh. 21. Bd. — *Mehring,* Lehrb. f. inn. Medizin.: *Winternitz,* 1. Bd. S. 470— 529. — *Meyer,* Berl. kl. Wschr. 1917. Nr. 7. — *Moore* and *Allanson,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. 2. Bd. S. 513. — *Rosemann,* Virchows Arch. 229. Bd. Heft 1/2. S. 617—689. — *Salge,* Ztschr. f. Kinderh. 5. Bd. S. 85. — *Seiler,* Arch. f. Kinderh. 1911. 55. Bd. S. 256. — *Schütz,* Arch. f. Verdauungskrankh. 1911. 17. Bd. S. 119. — *Tobler,* Ztschr. f. Kinderh. 5. Bd. S. 85.

III.

(Aus dem mit der Universitäts-Kinderklinik verbundenem Stefanie-Kinderspital zu Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Über die Phlorrhizinglykosurie.

Von

Dr. BÉLA STEINER und Dr. RELLA BECK.

Mering entdeckte in 1886, während er sich mit der Pathogenese des Diabetes mellitus beschäftigte, die Glykosurie hervorrufende Eigenschaft des Phlorrhizins. Diese Glykosurie erschien einerseits dadurch charakterisiert, daß sie ohne jede Störung des Gesamtbefindens eintrat und daß andererseits der Zuckergehalt des Blutes in dem größten Teil der Fälle unterhalb des Normalwertes lag. Die Ursache der Glykosurie ist nach *Mering* die infolge der Phlorrhizinwirkung eintretende erhöhte Empfindlichkeit der Niere, so daß dieselbe trotz normalem Blutzuckergehalt Zucker ausscheidet. Die Hypoglykämie betrachtete er als die Folge der Glykosurie. Die meisten Forscher bestätigen *Merings* Angaben. *Minkowski, Leven, Czyhlarz, Frank, Isaac, Baer* fanden in Verbindung mit der Phlorrhizinglykosurie den Eintritt einer ausgesprochenen Hypoglykämie. *Zuntz* bewies auf experimentellen Wege den unmittelbaren Einfluß des Phlorrhizins auf die Niere. Die Ergebnisse neuerer Untersuchungen jedoch machen eine Revision unserer Ansichten über die Phlorrhizinwirkung notwendig. *Rosenberg, Bauer* und *Kerti* wiesen nach, daß nach Phlorrhizininjektionen ausnahmsweise auch bei gesunden Personen eine Hyperglykämie eintreten kann. *Caro* und *Grote* betonten, daß die infolge von Phlorrhizininjektionen zur Ausscheidung gelangende Zuckermenge in engem Zusammenhang steht mit der Tätigkeit der Schilddrüse. Bei Thyreotoxikosen ist die Zuckermenge eine wesentlich erhöhte. *Bauer* und *Kerti* beobachteten bei Leberkrankheiten einerseits eine auffallende Verminderung des Blutzuckers, andererseits eine intensive und lang andauernde Glykosurie. Eine erhöhte Phlorrhizinempfindlichkeit fand *Rosenberg* bei Diabetes mel-

litus, *Kamnitzer* und *Joseph* bei Schwangerschaft. *Rosenberg* zieht aus seinen Untersuchungen den Schluß, daß außer dem renalen Angriffspunkt des Phlorrhizins auch die Leberfunktion eine wichtige Rolle besitzt. Auf die Wichtigkeit der Lebertätigkeit weisen auch die experimentellen Arbeiten von *Underhill, Grube, Epstein* hin.

Diese Angaben erwecken gewisse Zweifel bezüglich der Brauchbarkeit des Phlorrhizins in der Beurteilung der Nierenfunktion. Auf Grund der Angaben *Merings* wurden nämlich nicht nur theoretische Untersuchungen durchgeführt, sondern ein Teil der Autoren versuchte auch aus dem Grad der Phlorrhizinglykosurie diagnostische Schlüsse ziehen zu können. Die diesbezüglichen Untersuchungen *(Achard, Delamare, Casper, Richter)* ergaben, daß, während die normale Niere unter Phlorrhizinwirkung Zucker ausscheidet, diese Glykosurie bei Nierenkrankheiten entweder ausbleibt oder stark vermindert ist. Die wichtigste Anwendung fand die Phlorrhizinprobe in der chirurgischen Diagnostik bei Nierentuberkulose, wo die Untersuchung des gesondert aufgefangenen Harnes uns zur sicheren Feststellung der kranken und somit zu entfernenden Niere befähigen soll. Zweifellos liefert diesbezüglich die Phlorrhizinprobe in vielen Fällen sehr wertvolle Angaben. Nach *Casper, Israel, Kapsammer* kann aber bei sicher gesunden Nieren die Zuckerausscheidung ausbleiben.

Bei unseren eigenen Versuchen führten uns zweierlei Ziele. Einerseits wollten wir einen Einblick in den Mechanismus der Phlorrhizinwirkung gewinnen, und wir wollten untersuchen, ob das Phlorrhizin außer der Niere auch auf andere Organe Einwirkung ausübt, wie sich der Blutzuckerspiegel verhält und fernerhin, welcher Zusammenhang zwischen den Veränderungen des Blutzuckerspiegels und des Grades der Glykosurie nachweisbar ist. Andererseits erwarteten wir wertvolle Aufschlüsse, in Analogie mit unserer Arbeit über die Adrenalinhyperglykämie, von der Bestimmung des Blutzuckerspiegels jener Fälle, bei denen auf Phlorrhizininjektionen keine Glykosurie eintrat. Auf die üblichen, bei klinischen Versuchen zur Anwendung gelangenden Adrenalindosen trat nämlich in der Mehrzahl der Fälle keine Glykosurie ein. In diesen Fällen wird die Wirkung des Adrenalins auf die übrigen Organe erstens durch die eintretende Hyperglykämie, zweitens durch die Erhöhung des Blutzuckers, drittens durch die Verschiebung des weißen Blutspiegels erwiesen. Auf Grund dieser Ergebnisse war

zu erwarten, daß im Falle des Ausbleibens der Glykosurie nach Phlorrhizininjektion eine etwaige Verschiebung des Blutzuckerspiegels uns ermöglichen würde, zu beweisen, daß das Phlorrhizin nicht nur auf die Niere seine Wirkung ausübt.

Der Gang unserer Untersuchungen war der folgende: Nach Bestimmung des Blutzuckers injizierten wir 2 mg Phlorrhizin. Zu diesem Zweck benutzten wir das von *Kamnitzer* und *Joseph* empfohlene „Maturin", welches nebst Phlorrhizin 1 mg β-Eukain enthält. 45 bzw. 90 Minuten nach der Injektion bestimmten wir den Blutzuckergehalt und die Menge des ausgeschiedenen Zuckers. Unter 90 in dieser Weise untersuchten nierengesunden Kindern blieb bloß fünfmal die Glykosurie aus. Bei diesen Fällen vorgenommene Blutzuckerbestimmungen führten zu den folgenden Ergebnissen:

Tabelle I.

Name	Blutzucker			Glykosurie
	vor Phlorrhizininjektion	nach		
		45 Min.	90 Min.	
P. M.	0,095	0,095	0,0945	keine
K. R.	0,084	0,094	0,095	„
S. I.	0,112	0,147	0,101	„
K. M.	0,117	0,110	0,089	„
P. T.	0,103	0,109	0,094	„

Diese Ergebnisse zeigen, daß während in dem einen Fall bei fehlender Glykosurie auch der Blutzuckerspiegel unverändert blieb, in je zwei Fällen eine ausgesprochene Hyper- bzw. Hypoglykämie eintrat. Nachdem die beobachtete Erhöhung bzw. Verminderung (0,035, 0,011, 0,028, 0,009) eine wesentliche, die Fehlerquellen des Bang-Verfahrens überschreitende ist, können wir den Schluß ziehen, daß die Phlorrhizinwirkung sich nicht nur auf die Niere beschränkt, denn auch bei fehlender Glykosurie können im Blutzuckerspiegel Veränderungen nachgewiesen werden. Die bei den glykosuriefreien Fällen beobachtete Hyperglykämie erinnert an die Beobachtungen *Hetényis*, der als erster nachweisen konnte, daß bei Nierenerkrankungen die ausbleibende Glykosurie mit einer Steigerung des Blutzuckerspiegels verbunden ist, und daß dies als eine Folge der Zuckermobilisation betrachtet werden kann. Nicht erklärbar sind jedoch hierdurch jene zwei Fälle, bei denen das Ausbleiben der Glykosurie von einer ausgesprochenen Hypogly-

kämie begleitet wurde. Diese zwei Fälle machen noch andere Untersuchungen notwendig, auf welche wir im Laufe unserer Ausführungen noch zurückkehren werden. Bei jenem Kranken, bei dem auf die erste Phlorrhizininjektion keine Zuckerausscheidung auftrat, und bei dem auch der Blutzuckerspiegel unverändert blieb, wiederholten wir die Untersuchung mit 3 ccm Maturin (6 mg Phlorrhizin). Es kam zu einer ausgesprochenen Glykosurie. Die Blutzuckerwerte hingegen blieben innerhalb der Fehlerquellen:

Blutzucker vor der Injektion	0,10
„ 45 Minuten nach der Injektion	0,102
„ 90 „ „ „ „	0,098

In der ersten Reihe unserer Untersuchung war dies der einzige Fall, wo bei Glykosurie der Blutzucker unverändert blieb. Bei allen übrigen Fällen waren im Blutzuckerspiegel mehr oder minder bedeutende Verschiebungen nachweisbar. Die hypoglykämischen Reaktionen waren oft sehr ausgesprochene; in einzelnen Fällen war jedoch nur eine minimale Verminderung feststellbar. In einem Teil der Fälle war der Blutzuckerwert nach 45 Minuten unverändert, und erst nach 90 Minuten bekamen wir eine ausgesprochene hypoglykämische Reaktion. Auffallenderweise beobachteten wir die nach den bisherigen Untersuchungen als Ausnahme betrachtete hyperglykämische Reaktion in verhältnismäßig vielen Fällen (30%). Die Erhöhung des Blutzuckers überstieg in einzelnen Fällen den Ausgangswert um mehr als 100%. In Analogie der bei den hypoglykämischen Reaktionen erwähnten Beispiele bekamen wir öfters nach 45 Minuten noch unveränderte Blutzuckerwerte, und erst nach 90 Minuten konnten wir die Hyperglykämie nachweisen. Wir hatten noch Gelegenheit, zu beobachten, daß die nach 45 Minuten festgestellte Hyperglykämie von einem Sinken des Blutzuckerspiegels gefolgt wurde. Meistens betrug diese Verminderung nur so viel, daß der Ausgangswert noch immer überschritten wurde; in anderen Fällen dagegen kam es zu einer ausgesprochenen Hypoglykämie. Dieses Verhalten des Blutzuckerspiegels stimmt vollkommen mit dem gewöhnlichen Verlauf der Adrenalinhyperglykämie überein. Auch solche Fälle beobachteten wir, bei denen die anfängliche Hyperglykämie von einer Hyperglykämie gefolgt wurde. Zur Illustrierung obiger Ergebnisse faßten wir aus unseren Versuchen einige Beispiele in der folgenden Tabelle zusammen:

Tabelle II.

Name	Blutzucker		
	vor Phlorrhizin-injektion	nach	
		45 Min.	90 Min.
B. J, 12 Jahre	0,109	0,105	0,101
D. J., 4 „	0,10	0,092	0,083
T. M., 6 „	0,09	0,073	0,064
Sz. M., 7 „	0,096	0,094	0,061
K. E., 4 „	0,086	0,104	0,106
P. J., 3 „	0,072	0,145	0,148
H M., 8 „	0,082	0,083	0,106
S. E., 12 „	0,104	0,092	0,125
T. I., 10 „	0,115	0,158	0,07

Schon die bei den Fällen ohne Glykosurie beobachteten Blutzuckerveränderungen zeigten, daß der Blutzuckerwert nicht von der Glykosurie abhängt. Die Richtigkeit dieses Satzes erscheint noch deutlicher, wenn wir den Verlauf unserer Blutzuckerkurven mit dem Grad der Glykosurie vergleichen. Unsere Versuche zeigen, daß sowohl die Hypo-, wie die Hyperglykämie eintreten kann: erstens ohne Glykosurie, zweitens bei quantitativ nicht meßbaren Zuckerspuren, drittens bei ausgesprochener Glykosurie. Wir sahen eine Zunahme der Glykosurie nach 90 Minuten dort, wo die Glykosurie schon nach 45 Minuten aufhörte. Die folgenden Beispiele zeigen jene Ergebnisse, welche die Grundlagen unserer diesbezüglichen Feststellungen bildeten:

Tabelle III.

Name	Blutzucker			Glykosurie	
	vor Phlor.-injektion	nach		nach	
		45 Min.	90 Min.	45 Min.	90 Min.
T. P., 12 Jahre	0,103	0,104	0,094	keine	
D. P., 8 „	0,11	0,092	0,087	Spuren	
L. P., 4 „	0,09	0,096	0,075	Spuren	keine
U. H., 3 „	0,117	0,11	0,107	positiv (2,2 g)	
K. V., 13 „	0,11	0,113	0,06	positiv (0,8 g)	
R. U., 12 „	0,08	0,094	0,095	keine	
F. O., 4 „	0,118	0,132	0,125	Spuren	
P. S., 5 „	0,087	0,112	0,072	positiv (1,4 g)	
P. E., 14 „	0,11	0,135	0,135	positiv (2,1 g)	

Aus der Zusammenfassung unserer bisherigen Ergebnisse geht hervor, daß erstens die Phlorrhizinwirkung nicht nur auf die Niere beschränkt ist; zweitens auf Phlorrhizininjektionen trat bei 30% unserer Fälle keine Hypoglykämie, sondern eine Hyperglykämie ein; drittens die Veränderung des Blutzucker-

spiegels verläuft unabhängig von dem Grad und der Dauer der Glykosurie. Diese Tatsachen sind geeignet, den Wert der über die Wirkungsweise des Phlorrhizins bestehenden älteren Ansichten herabzusenken, werfen jedoch neue, noch zu lösende Probleme auf. Zur Vereinfachung der Frage behandeln wir gesondert die hyper- und hypoglykämischen Reaktionen.

Experimentelle Untersuchungen haben ergeben, daß unter der Wirkung des Phlorrhizins der Glykogengehalt der Leber sich vermindert, das Glykogen wird mobilisiert (*Grube*). Eine Analogie zur Verminderung des Glykogengehaltes bildet in der Pathologie das Beispiel des Pankreasdiabetes; experimentell können wir diese mit Leichtigkeit vermittels Adrenalininjektion hervorrufen. Unter dem Einfluß des Adrenalins kommt infolge der Glykogenmobilisation eine Erhöhung des Blutzuckers zustande. Die Dauer der Hyperglykämie ist eine verschiedene. Im allgemeinen hört sie nach 90 Minuten auf, und in einem Teil der Fälle tritt wegen der erneuten, intensiven Lebertätigkeit eine Hypoglykämie ein. Entsprechend diesem Beispiel können wir auch die unter der Wirkung des Phlorrhizins auftretende Blutzuckererhöhung und die darauf folgende Blutzuckerverminderung deuten. Infolge der neueren Arbeiten über die Wirkungsweise des Phlorrhizins stößt die Erklärung des Zustandekommens der Hypoglykämie auf Schwierigkeiten. Infolge unserer bei der gleichzeitigen Bestimmung der Blutzuckerkurve unter Glykosurie gewonnenen Ergebnisse, und zwar in erster Linie wegen der Fälle mit Blutzuckerverminderung trotz Fehlen der Glykosurie, mußten wir die Annahme, daß die Verminderung des Blutzuckers eine Folge der Glykämie wäre, fallen lassen. Wir erwarteten, bezüglich der Ursache der Hypoglykämie in der Pathologie und in den Ergebnissen der experimentellen Untersuchungen Stützpunkte zu finden. Eine bedeutende Verminderung des Blutzuckers ist bei Morbus Addisoni, bei Phosphorvergiftung und, nach den Untersuchungen *Knöpfelmachers*, bei dem zyklischen Erbrechen der Kinder charakteristisch. *Knöpfelmacher* ist der Ansicht, daß bei dem zyklischen Erbrechen der Vagustonus bedeutend erhöht ist, während das Adrenalinsympathikussystem auffallend ermüdbar ist. Er nimmt an, daß unter solchen Umständen sehr leicht Vagusreizung eintreten kann. Infolge der Verminderung der Chromaffinfunktion bleibt die Glykogenmobilisation aus; es tritt eine Glykogensperre mit konsekutiver Hypoglykämie ein. Die obigen Ansichten *Knöpfelmachers* bedürfen noch weiterer experimen-

teller Versuche, da die im Blutzuckerwert gefundenen Veränderungen sich nicht auf denselben Tag vorgenommene Bestimmungen beziehen.

Die Ursache der bei dem Morbus Addisoni zu beobachtenden Hypoglykämie ist uns wohl bekannt. Diese Erkrankung erscheint durch den mehr oder minder erheblichen Ausfall der Nebennierenfunktionen charakterisiert. Infolgedessen gelangt die antagonistische Tätigkeit in den Vordergrund. Die Glykogenmobilisation wird geringer, der Blutzucker erhält keinen entsprechenden Ersatz und bleibt ständig auf einer geringeren Höhe. Jedoch können wir die bei Morbus Addisoni gewonnenen Erfahrungen bei den Fällen von Phlorrhizinhypoglykämie nicht verwerten, weil experimentelle Angaben, die auf einen Ausfall der Nebennierentätigkeit hinweisen würden, nicht bekannt sind.

Bei Phosphorvergiftung wurde außer dem Sinken des Blutzuckers eine Verminderung des Glykogengehaltes der Leber bzw. vollständiger Schwund beobachtet. Nach den bisherigen experimentellen Erfahrungen verursacht die plötzliche Mobilisation des Leberglykogens eine Erhöhung des Blutzuckers. *Isaac* erklärt das Ausbleiben der Hyperglykämie bei Phosphorvergiftung damit, daß das Glykogen innerhalb der Leber verschwindet. Vor dem Eintritt des Todes ist mit unseren experimentellen Methoden überhaupt kein Blutzucker nachweisbar, was auf ein vollkommenes Aufhören der Kohlenhydratbildung hinweist. Bei den in unseren Versuchen in Anwendung gelangten kleinen Phlorrhizindosen ist die Mobilisierung des Glykogens nur eine geringe, und so weitgehende Veränderungen der Lebertätigkeit wie bei Phosphorvergiftung sind nicht möglich.

Wir können also aus der Betrachtung der in der menschlichen Pathologie vorkommenden Hypoglykämie keine Schlüsse bezüglich des Mechanismus der Phlorrhizinhypoglykämie ziehen. Auch die über das Insulin gewonnenen Erfahrungen können wir für unsere Zwecke nicht verwerten; denn trotz der diesbezüglichen vielen Arbeiten steht die Wirkungsweise des Insulins noch immer nicht klar vor uns.

Eine Verminderung des Blutzuckers ist theoretisch auf dreierlei Weise möglich: erstens durch vermehrten Verbrauch des Zuckers, zweitens durch Verminderung der Zuckerbildung, drittens durch Kombination beider Vorgänge. Diese Frage könnte durch Untersuchung des respiratorischen Quotienten entschieden werden. *Galambos* und *Schill* stellten in ihren diesbezüglichen Untersuchungen fest, daß das Phlorrhizin die Ver-

brennung des Traubenzuckers vermindert, eventuell vollständig aufhebt. Jedoch bei Anwendung von kleinen Dosen (0,02 cg) Phlorrhizin bleibt ein Einfluß auf die Zuckerverbrennung vollkommen aus.

Auch infolge der Verschiebung des Verhältnisses zwischen Blut- und Gewebszucker kann eine hypoglykämische Reaktion zustandekommen. *Bauer* und *Kerti* beobachteten bei Gallenblasenkarzinom und bei Nierenentzündung nach Phlorrhizininjektionen eine Verminderung des Blutzuckers von 0,14 auf 0,04 bzw. von 0,139 auf einen nicht mehr bestimmbaren Wert. Nachdem Zucker nur in Spuren ausgeschieden wurde, nahmen sie an, daß unter der Wirkung des Phlorrhizins nicht nur die Nieren, sondern sämtliche Gefäße des Organismus für Zucker durchlässig werden können, so daß nicht nur ein Nierendiabetes, sondern ein Gewebsdiabetes entstehen kann. *Bauer* und Kerti unterstützten jedoch ihre recht plausible Annahme nicht mit experimentellen Beweisen. Falls diese Ansicht richtig ist, könnte der Mechanismus der hyper- und hypoglykämischen Reaktionen einheitlich erklärt werden. Bei den Fällen mit Hyperglykämie gelangt diese allgemeine erhöhte Durchlässigkeit der Gefäße nicht zur Geltung, oder dieselbe ist nur eine geringgradige, während sie bei Hypoglykämie sich wesentlich erhöht. Selbstverständlich müßte in diesen Fällen eine Erhöhung des Gewebszuckers nachgewiesen werden. Zur Untersuchung dieser Frage benutzten wir die von *Gänßlen* ausgearbeitete Blasenmethode. *Gänßlen* zieht vermittels Kantharidenpflaster auf der Haut Blasen. Der Inhalt dieser Blasen stammt teils aus dem Blut, teils aus den Geweben. Ist die Konzentration eines gelösten Stoffes bei der gleichzeitigen Bestimmung in der Hautblase eine wesentlich höhere bzw. niedrigere als im Blut, so ist anzunehmen, daß die Differenz durch eine höhere bzw. niedrigere Konzentration der betreffenden Substanz in den Geweben verursacht wird. *Gänßlen* stellte fest, daß bei gesunden Individuen der Blutzuckerwert ein mehr oder minder höherer ist als in dem Blaseninhalt. Eine Ausnahme bildet bloß der Pankreasdiabetes, bei welcher Erkrankung der Gewebszucker höhere Werte zeigte.

Der Gang unserer Untersuchungen war folgender: Abends wurden auf dem Unterarm drei Stück 2 cm große Kantharidenpflaster aufgeklebt. Am nächsten Morgen waren Blasen sichtbar, deren Inhalt ungefähr 400—600 mg betrug, die jedoch keinerlei äußere Zeichen einer Entzündung darboten. Nach Bestimmung des Nüchternwertes im Blut und im Blaseninhalt in-

jizierten wir 2 mg Phlorrhizin und bestimmten nach 45 bzw. 90 Minuten neuerdings gleichzeitig den Blut- und Blasenzucker; außerdem stellten wir die Menge des ausgeschiedenen Zuckers fest. Wir nahmen an, daß bei Hypoglykämie — besonders bei den ohne Glykosurie verlaufenden Fällen —, wenn seitens der Gefäße eine erhöhte Durchlässigkeit für Zucker besteht, der Zuckergehalt der Kantharidenblase zunehmen wird.

Unsere Ergebnisse können wir in drei Gruppen einteilen, je nachdem, ob unter dem Einfluß des Phlorrhizins der Blutzucker unverändert blieb oder eine Hyper- bzw. eine Hypoglykämie eintrat.

Tabelle IV.

Name	Blutzucker			Blasenzucker			Glykosurie
	vor Phlor.-Injektion	nach		vor Phlor.-Injektion	nach		
		45 Min.	90 Min.		45 Min.	90 Min.	
P. L.	0,09	0,091	0,09	0,077	0,097	0,093	positiv
K. J.	0,118	0,103	0.117	0,083	0,091	0,079	negativ
K. P.	0,116	0,096	0,081	0,099	0,090	0,089	positiv
L. A.	0,114	0,083	0,086	0,088	0,046	0,036	"
P. L.	0,08	0,09	0,086	0,078	0,106	0,082	"
F. I.	0,09	0,108	0,112	0,06	0,072	0,052	"
A. B.	0,112	0,120	0,125	0,113	0,15	0,154	"

Überblicken wir obige Ergebnisse, so sind die zur ersten Gruppe gehörigen Resultate besonders wertvoll für die Erklärung der Phlorrhizinglykosurie, da sie neue Beiträge für die Annahme eines extrarenalen Angriffpunktes des Phlorrhizins liefern. Bei ausgesprochener Glykosurie und unverändertem Blutzuckerwert sehen wir als sicheres Zeichen der Zuckermobilisation eine Erhöhung des Zuckergehaltes der Hautblase.

Unsere bei Hyperglykämie gefundenen Werte bestätigen nicht die Annahme von *Bauer* und *Kerti*. Zum Beispiel bei K. P. sehen wir trotz der Hypoglykämie eine Verminderung des Blutzuckers. Die Verminderung des Zuckergehaltes im Blut und in der Hautblase geht doch nicht parallel; denn während im Falle K. P. die Verminderung des Blutzuckers die ausgesprochenere ist, verminderte sich im Falle A. L. der Blutzucker um 0,028, der Blasenzucker hingegen um 0,048, das heißt, um mehr als die Hälfte des ursprünglichen Wertes. Nachdem es sich bei diesem Kind um eine kompensierte Insuff. bicusp. handelte, halten wir für notwendig, durch weitere Untersuchungen unsere Erfahrungen diesbezüglich zu erweitern.

In den Fällen, bei denen auf Phlorrhizininjektionen eine Hyperglykämie eintrat, nahm auch der Zuckergehalt der Hautblase zu. Die Erhöhung war aber auch hier keine vollkommen parallele; andererseits trat im Falle F. I. in der Hautblase eine ausgesprochene Verminderung des Zuckers ein, während im Blut die Hyperglykämie noch anhielt.

Es gelang also auch mit der Hautblasenmethode nicht, die Wirkungsweise des Phlorrhizins zu klären. Wir glauben jedoch, daß unsere Ergebnisse geeignet sind, als Ausgangspunkt weiterer Untersuchungen zu dienen.

Literaturverzeichnis.

Mering, Ztschr. f. kl. Med. Bd. 14 u. 16. — *Frank* und *Isaac,* Arch. f. exp. Pathol. Bd. 64. — *Rosenberg,* Kl. Wschr. 1923. Nr. 8. — *Bauer* u. *Kerti,* Kl. Wschr. 1923. Nr. 20. — *Dünner* und *Berkowitz,* D. med. Wschr. Nr. 33. — *Gänßlen,* M. med. Wschr. 1923. Nr. 31. — *Hetényi,* Orvosi Hetilap. 1922. Nr. 10. — *Kamnitzer* und *Joseph,* Med. Kl. 1922. Nr. 13. — *Galambos* und *Schill,* Orvosi Hetilap. 1914. Nr. 48. — *Roedelius,* Nierenfunktionsprüfungen. Berlin 1923. Springer. — *Knoepfelmacher,* Wiener med. Wschr. 1921. Nr. 26. — *Cahn* und *Steiner,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 94.

IV.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital verbundenen Universitäts-kinderklinik [Direktor: Prof. J. v. Bókay].)

Über die diagnostische und prognostische Bedeutung der Bestimmung des Zuckergehaltes im Liquor zerebrospinalis.

Von

Priv.-Dozent Dr. ZOLTAN v. BÓKAY,
Universitätsadjunkt.

(Hierzu 3 Abbildungen.)

Über die Bestimmung des Zuckergehaltes der Zerebrospinalflüssigkeit hat Dr. *Béla Steiner*, Assistent der Klinik, im Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 102, bereits ausführlich berichtet. Seither haben wir die Wichtigkeit dieser Untersuchung entsprechend gewürdigt und sämtliche an der Klinik gewonnenen Lumbalpunktate auf ihren Zuckergehalt geprüft, wobei wir feststellen konnten, daß aus dem Grad der Zuckerverminderung, aus dem Ansteigen des Zuckers, sowie überhaupt durch Aufstellung einer Zuckerkurve aus den wiederholt vorgenommenen Lumbalpunktionen, sowohl differentialdiagnostisch wie prognostisch, wichtige Winke bezüglich der frühen Erkennung der Krankheit sowie auch bezüglich des Verlaufes derselben gewonnen werden können.

Betrachten wir vorerst das Verhalten der Zuckerkurve in *diagnostischer* Hinsicht. Bekanntlich beträgt der Zuckergehalt des Liquors normalerweise 0,055—0,08 %. Fast bei allen meningealen Veränderungen, die mit einer Entzündung einhergehen, vermindert sich der Liquorzucker, und aus dem Grad der Verminderung sowie aus dem dauernden Charakter derselben können wichtige Schlüsse gezogen werden.

Bei *tuberkuloser Gehirnhautentzündung* tritt die Verminderung schon im frühesten Stadium ein, der Zuckergehalt nimmt

allmählich ab und in der Regel tritt 24—48 Stunden nach dem vollkommenen Verschwinden des Zuckers der Exitus ein. Im Laufe unserer zahlreichen Beobachtungen wurde nur ganz vereinzelt (zweimal) die kontinuierliche Abnahme durch eine geringfügige Erhebung unterbrochen, wobei technische Fehler nicht ganz auszuschließen waren.

Bei allen übrigen Meningitiden ist diese kontinuierliche Verminderung nicht so ausgesprochen. Bei der serösen, nicht tuberkulotischen Meningitis ist die Verminderung meist nur eine geringe, und nach kurzem Sinken tritt bald eine Zunahme des Liquorzuckers ein; der Normalwert wird in Bälde wieder erreicht. Bei der *Meningitis cerebrospinalis epidemica* ist die Abnahme eine rapide, ja sogar der Nullpunkt wird sehr rasch erreicht, daraus folgt aber noch immer nicht, daß unbedingt der Tod eintreten wird; denn wie wir das auf Abb. 1 sehen, kann nach ziemlich rascher und konstanter Erhebung der Zuckerkurve eine vollkommene restitutio ad integrum eintreten. Aus der geringen Zahl unserer *Enkephalitisfälle* möchten wir nur den Schluß ziehen, daß eine Zuckerverminderung in der Regel nicht feststellbar ist, im Gegenteil, es pflegt eine Vermehrung einzutreten. Bei *akuter Kinderlähmung* und bei *Gehirntumoren* sahen wir hohe Zuckerwerte; die Vermehrung war mitunter eine recht beträchtliche. Andererseits fanden wir bei Meningismus, zum Beispiel bei Pneumonia cephalica, Meningotyphus und anderen mit meningealen Reizerscheinungen einhergehenden akuten Infektionskrankheiten vollkommen normale Zuckerwerte. Es kann also gesagt werden, daß gerade bei jenen Fällen, bei denen die übrigen Untersuchungsmethoden uns eventuell im Stich lassen, vermittels der Bestimmung des Liquorzuckers eine Orientierung bezüglich der Diagnose erreichbar ist.

Was bedeutet nun die Zuckerkurve in *prognostischer* Hinsicht bei der Zerebrospinalmeningitis? Auf Grund zahlreicher Beobachtungen gelangten wir zu der Überzeugung, daß, falls auf die anfängliche Verminderung ein Steigen wahrnehmbar ist, die Prognose quo ad vitam in der Regel als eine günstige betrachtet werden kann, ist die Zunahme eine konstante, so kann angenommen werden, daß dieselbe auch quo ad restitutionem inte-

gram eine günstige ist. Als Beispiel seien hier drei Fälle erwähnt:

Imre F., 3 Jahre alt, erkrankt am 25. Oktober. Typische, mit hohem Fieber, Bewußtlosigkeit einhergehende Meningitis cerebrospin. epid. Erste

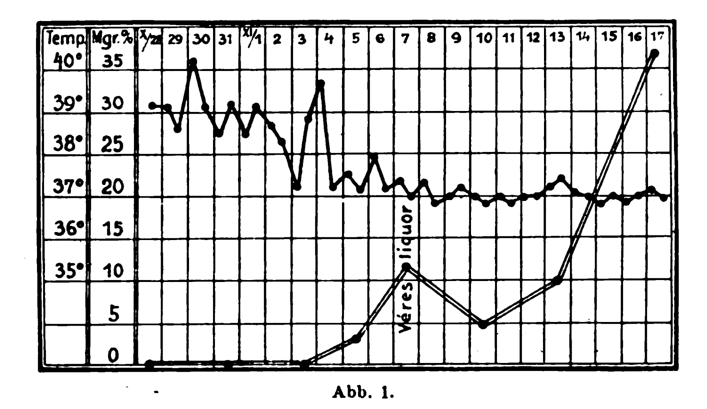


Abb. 1.

Punktion am 28. Oktober. Zucker = 0, am 31. X., 3. XI. gleichfalls kein Zucker nachweisbar, in den folgenden Tagen nimmt der Zucker erst langsam, dann rascher zu (s. Abb. 1), und am 17. November ist bei gleichzeitiger Genesung fast normaler Zuckergehalt vorhanden. Die Behandlung bestand aus intra-

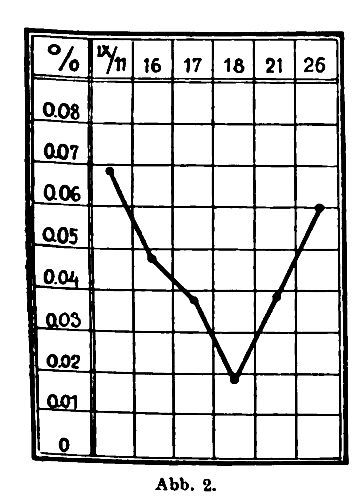


Abb. 2.

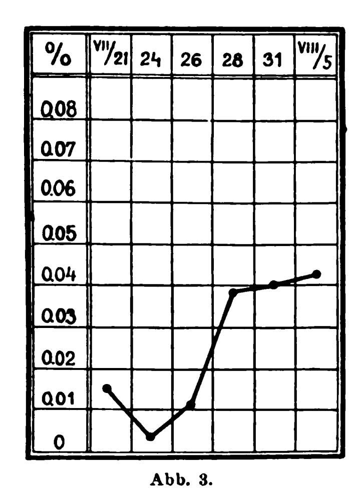


Abb. 3.

duralen Injektionen mit inaktiviertem Eigenliquor in Mengen von 5—7 ccm bei jeder Lumbalpunktion.

Der zweite Fall, Magda L., wurde vom behandelnden Arzt mit der Diagnose Meningitis tbc. eingeliefert. Bei der Lumbalpunktion tritt die wasserklare Flüssigkeit unter großem Druck aus, der Zuckergehalt betrug am 11. X.

0,07; war also normal. Bei den folgenden Punktionen war eine ständige Verminderung feststellbar (s. Abb. 2), die *Pándy*-Reaktion wurde pos., die Zellzahl stieg an, auch Fibringerinnsel bildete sich, doch zeigte die Bestimmung des Zuckers am 21. X., und noch mehr am 26. X., zu unserer großen Freude eine rasche Vermehrung desselben, und es kam zu einer glatten Heilung. Unsere Diagnose lautete auf Meningitis serosa.

Bei dem dritten Fall, László B., handelte es sich um eine epidemische Zerebrospinalmeningitis. Im eitrigen Liquor waren zahlreiche intrazellulare Meningokokken sichtbar, der Zucker sank fast bis zum Nullpunkt, stieg jedoch sehr bald, und es trat Heilung ohne Residuen ein.

Wir könnten noch weitere ähnliche Fälle anführen, doch sind die beschriebenen die instruktivsten.

Der Zucker wurde mit der als sehr genau bekannten *Bang*schen Methode bestimmt. In der letzten Zeit benutzten wir auch das in unserer Klinik durch Assistent Dr. *Joseph Csapó* modifizierte *Bertrand*sche Verfahren. Parallelbestimmungen mit der *Bang*methode wiesen ein vollkommenes Übereinstimmen nach, dabei besitzt sie geringere Fehlerquellen, ist rascher und leichter anstellbar.

V.

(Aus der Kinderklinik [Infektionsabteilung] der Moskauer II. Staatsuniversität [Direktor: Professor *A. Kissel* *)].)

Über Untersuchungen und funktionelle Prüfungen des vegetativen Nervensystems bei akuten Infektionskrankheiten der Kinder (Scharlach und Masern).

Von

A. A. KOLTYPIN,

Dozent, Assistent an der Klinik.

Die Frage übers vegetative Nervensystem, die in der Literatur zur Zeit der englischen Physiologen *Langley* und *Gaskell* (1880—1900) zum erstenmal aufgenommen wurde, hat sich ein bedeutendes klinisches Interesse erworben, seitdem zuerst *Langley* und dann eine ganze Reihe anderer Autoren (*Lewendowsky, Brodie* und *Dixon, Anderson, Fröhlich* und *Löwy)* die Tatsache einer eigentümlich elektiven und entgegengesetzten Wirkung einiger Stoffe (Adrenalin, Pylokarpin, Atropin) auf verschiedene Teile dieses Systems festgestellt hatte. Diese physiologischen Forschungen wurden den klinisch-experimentellen Arbeiten der Wiener Gelehrten *Eppinger* und *Heß* (1900) zugrunde gelegt; dieselben wandten Methoden einer funktionellen Untersuchung des vegetativen Nervensystems beim Menschen an, indem sie subkutan Polykarpin, Atropin und Adrenalin einspritzten und die Lehre über einen bestimmten Tonus im Organismus aufstellten, welcher in einer gegenseitigen gleichartigen Gegenwirkung der Systemteile beim gesunden Menschen besteht und durch verschiedene konstitutionelle und krankhafte Zustände gestört werden kann; bald herrscht das eine System vor, bald wieder das andere, und es können ebensolche Zustände hervorgerufen werden, welche von *Eppinger* und *Heß* unter *Vago- und Sympathiekotonie* beschrieben worden sind, wobei sie sich noch be-

*) Beitrag w. d. II. Pediatrischen Kongresse in Moskau im Jahre 1923. (Ein Teil des Materials.)

mühten, auch klinische Symptomen dieser Krankheit aufzuzeichnen.

Die Arbeit der Wiener Gelehrten erregte großes Interesse und veranlaßte eine bedeutende Anzahl klinisch-experimenteller Untersuchungen.

In der letzten Zeit rief die Frage über vegetatives Nervensystem und die mit ihr eng verbundene Frage über Organe der inneren Sekretion, über Anatomie, Physiologie, Pathologie und Untersuchungsmethoden der letzteren ein besonders reges Interesse hervor und erzeugte eine ganze Reihe von großen Arbeiten und kollektiven Monographien [*Phophal*[1]), *Friedberg*[2]), *Dressel*[3]), *Guillaume*[4]), *Parisot* et *Richard*[5]), das von *Müller*[6]) redaktierte kollektive Werk und ebensolch eine kollektive Sammelschrift von *Sergent*[7])], der Artikel der laufenden Literatur und der Arbeiten, welche ausschließlich dem endokrinen System geweiht sind, schon gar nicht zu gedenken.

Was das Gebiet der Infektionskrankheiten und der akuten Infektion der Kinder im speziellen anbetrifft, so ist die Frage über Veränderungen des vegetativen Nervensystems bei diesen Krankheiten in der Literatur sehr wenig berührt worden. Deshalb denken wir, daß gewisse Gründe vorhanden seien, die uns veranlassen, unsere Beobachtungen in diesem Gebiet, und zwar über Kinderscharlach und -masern mitzuteilen.

Es gehört nicht zu unserer Aufgabe, über bestimmte Resultate und Endschlüsse Bericht zu erstatten — die Frage ist noch zu kompliziert und wenig bearbeitet, — wir möchten nur bestimmte *Probleme feststellen*, die in diesem Bereich dank der Infektionskrankheiten hervortreten, die Frage über die Grundidee und Kapazität der Untersuchungsmethoden *aufstellen* und *hauptsächlich die Aufmerksamkeit* auf das noch wenig bearbeitete Gebiet *lenken*, dessen Beziehungen in der Pathologie sich immer mehr und mehr zur Geltung bringen; die Unentbehrlichkeit seines genauen Studiums erscheint jetzt als *Tagesfrage*.

Bekanntlich wird jetzt unter dem Namen *vegetatives Nervensystem* derjenige Teil des menschlichen Nervensystems verstanden, welcher den unserem Willen nicht untergeordneten Organen vorsteht. — Von dem Moment an, wo die erwähnten Arbeiten von *Langley* und *Gaskell* erschienen, sind die anatomischen, physiologischen und pharmakologischen Besonderheiten dieses Systems und seine Einteilung in zwei weitere Abschnitte festgestellt worden; letztere erscheinen gegenseitig als

physiologische, meistenteils auch pharmakologische Antagonisten, indem sie jedem Organ Fasern von einer entgegengesetzten Wirkungsfähigkeit zusenden. Diese Teile des vegetativen Systems werden jetzt von den meisten Autoren als sympathisches und parasympathisches Nervensystem bezeichnet.

Vom anatomischen Standpunkt aus zeichnet sich das ganze *vegetative* System dadurch aus, daß die Nervenfaser auf ihrem Wege vom Zentrum zur Peripherie in der Ganglienzelle (des Grenzstranges oder der Ganglien der zweiten und dritten Ordnung) unterbrochen wird.

Vom *physiologischen* Standpunkt aus tut es sich, wie schon erwähnt, dadurch hervor, daß es die Systeme verwaltet, welche unserem Willen nicht untergeordnet sind, — Systeme des sogenannten vegetativen Lebens — Drüsen, Gefäße, Herztätigkeit, glatte Muskulatur, Verdauungs- und Atmungsorgane und Haut, Geschlechtsorgane, — das heißt eine sehr große Region, welche dem Leben der Organe und Gewebe vorsteht.

Von *pharmakologisch*en Mitteln wird das ganze vegetative System elektiverweise vom *Nikotin* affektiert; dieses Mittel dient im Experiment als Probe, um die Zugehörigkeit eines Nerventeiles zu vegetativem Nervensystem festzustellen.

Das ganze vegetative Nervensystem ist seiner Tätigkeit nach mit den Hauptzentren — dem Seelenleben einerseits und mit den Drüsen innerer Sekretion, welche die Tätigkeit des vegetativen Systems mittels Hormonen regulieren, sie bald exzitieren, bald wieder herabsetzen, andererseits — eng verbunden.

Die zwei Abschnitte des vegetativen Nervensystems: das *sympathische* und *parasympathische,* weisen auch anatomische, physiologische und meistenteils auch pharmakologische Unterschiede auf.

Sympathisches System. Anatomie. Ihre Zentren sind im Rückenmark gelegen und verlassen dasselbe mittels Nervenwurzeln im Brust- und oberen Lendenteil. Danach treten sie durch die sogenannten Rami communicantes in diese oder jene Ganglien ein, wo der Neuron unterbrochen wird; die postganglionäre Faser nimmt dann die Richtung nach seiner peripherischen Endung in irgendeinem bestimmten Organ oder Gewebe.

Physiologie. Fast alle Organe besitzen zweifache Innervation und erhalten Nervenfasern wie vom sympathischen, so auch vom parasympathischen System, wobei jedes System im

Organ als Antagonist auftritt; wenn also das sympathische System exzitierende Fasern absendet, so schickt das parasympathische hemmende Nervenfasern. Zum Beispiel verengert im Auge das parasympathische System (n. oculomotorius) die Pupille, so dilatieren die sympathischen Nervenfasern letztere, oder umgekehrt, wenn das sympathische System hemmt, so exzitiert das parasympathische System (Darmtraktus).

Pharmakologie. Das sympathische System wird der elektiven Wirkung von Adrenalin (Hormon der Nebennieren) ausgesetzt, welches dasselbe exzidiert.

Parasympathisches System. 1. *Anatomie.* Die Zentren dieses Systems gruppieren sich an zwei Stellen: ein Teil liegt im Mittelhirn und verlängerten Mark. Von hier aus begeben sich die Fasern, die Nerven oculomotorius, facialis, glossophryngeus und vagus zusammensetzend, und erreichen nach einer Unterbrechung im Nervenknoten die peripherische Endung. In dem Kreuzteil ist eine ganze Reihe anderer Nervenzentren angelegt; hier nehmen diejenigen Fasern ihren Anfang, die im Nervus pelvicus zusammengefaßt werden und den Dickdarm und die Beckenorgane innervieren.

2. *Physiologie.* Fast alle Organe bekommen wiederum zweifache Fasern von beiden Systemen mit entgegengesetzter physiologischer Wirkung.

3. *Pharmakologie.* Als elektive Gifte für das parasympathische System erscheinen *Pylokarpin* (und Cholin), die das parasympathische System exzitieren, und Atropin, welches dasselbe lähmt. In ihrer Übersicht der physiologischen Besonderheiten beider Systeme nannten die französischen Autoren (*Guillaume*) das parasympathische System einen Regulator der Eingeweide und des sympathischen Systems — einen Regulator des Gewebslebens *).

(Le vague et ses systèmes associés commandent plus particulièrement à la vie viscerale, le sympathique par l'intermédiaire des vaisseaux régle principalement la vie tissulaire. Guillaume. Quelques idées sur le rôle du sympathique dans la

*) Das Meissnersche und Auerbachsche Geflecht wird in eine besondere Gruppe isoliert (enteric system) oder in ein intramurales System, wie es von einigen Autoren genannt wird, wo auch in den Wandungen alle nervösen Elemente der Hohlorgane eingeschlossen werden. *Müller* faßt alle die nervösen Apparate in den Wandungen der Hohlorgane (in der Schlundröhre, im Magen-Darmkanal, im Ureter und in der Blase, im Herzen) unter einem Namen — des Wandnervensystems der Hohlorgane — zusammen.

vie et la maladie. Journal de médecin et de chirurgien pratique. 10. 11. 1921.)

Wie schon erwähnt, wurden diese Besonderheiten des Systems, die in einem elektiven Verhalten seiner Teile bestimmten Stoffen gegenüber bestanden, den klinischen Arbeiten von *Eppinger* und *Heß*[8]) zugrunde gelegt. Weitere Untersuchungen zeigten jedoch, daß die Frage viel komplizierter, daß die Wechselbeziehungen der Systeme viel feiner und mannigfaltiger sind, als wie es aus der Arbeit von *Eppinger* und *Heß* folgt, daß die Resultate einer funktionellen Untersuchung zuweilen mit klinischen Erscheinungen nicht zusammentreffen — all das rief gewisse Gleichgültigkeit dieser Frage gegenüber hervor; einigen Autoren kam der Gedanke, sich von dieser Methode ganz loszusagen. Jedoch soweit wir der Literatur nach urteilen können, kann die Frage über funktionelle Untersuchung mit nichten verworfen werden.

Es muß auch bemerkt werden, daß *Eppinger* und *Heß* und eine Reihe anderer Forscher das vegetative System hauptsächlich bei Menschen studiert haben, welche an einer Störung der inneren Sekretion und an Nerven- und konstitutionellen Erkrankungen litten. Hier dachten sie die ärgsten Läsionen im vegetativen System vorzufinden, da es mit der Arbeit endokriner Drüsen eng verbunden ist. Aber Fakten haben gezeigt, daß die Wechselbeziehungen dieser Drüsen und auch die Reaktionen des vegetativen Systems außerordentlich kompliziert erscheinen. Andererseits erlaubte das Gebiet chronischer und nicht schwerer Erkrankungen den Autoren nicht ihre Untersuchungen pathologisch-anatomisch zu kontrollieren.

Darin liegt vielleicht teilweise die Ursache der Widersprüche und Meinungsverschiedenheiten, welche in den Arbeiten verschiedener Autoren wahrgenommen werden.

Wenn wir uns jetzt aber der Pathologie akuter Infektionskrankheiten zuwenden und nachsehen, was in diesem Bereich im Sinne eines Studiums der Beziehungen vegetativen Nervensystems zu akuten Infektionskrankheiten gemacht ist, so können wir wahrnehmen, daß die Frage von der Klinik in dieser Richtung sehr wenig, fast gar nicht berührt worden ist [die Arbeiten von *Viereck*, *Eckert*[9]), *Moltschanoff* und *Lebedeff*[10]), *Bardach* und *Lade*[11]), *Blacher*[12]), *Bloch* und *Königsberger*[13])].

Inzwischen bieten aber die akuten Infektionskrankheiten ein sehr passendes Material zum Studium dieses Systems.

In der Klinik vieler schweren Infektionskrankheiten gibt es eine Reihe von Fakten, welche mit Bestimmtheit darauf hinweisen, daß das vegetative Nervensystem und die Drüsen innerer Sekretion in den Prozeß stark hineingezogen werden. Als bestes Beispiel dienen starke Störungen des Herz- und Gefäßapparates. Andererseits bietet das Bereich akuter Infektionskrankheiten die Möglichkeit, den Methoden einer klinischen und funktionellen Untersuchung auch ein genaues histologisches Studium des vegetativen Nervensystems hinzuzufügen. *Mit diesen drei Methoden* muß, nach unserer Ansicht, das Studium des vegetativen Nervensystems bei akuten Infektionskrankheiten eines Kindes begonnen werden, *mit einer genauen* klinischen Untersuchung des Kranken, in voller Rüstung der klinischen Methodik, indem man versucht, die Symptome einer Affektion des vegetativen Systems klinisch auszuscheiden (vegetative Störungen), mit einer *funktionellen* Untersuchung, welche einen bestimmten Plan verfolgt, und endlich mit Hilfe einer genauen histologischen Untersuchung, zu welchem Zweck die Arbeit des Klinizisten mit derjenigen des pathologischen Anatomen Hand in Hand und nach einem allgemeinen Plan ausgeführt werden muß.

Was für Fakten bietet uns die Klinik akuter Kinderinfektion zugunsten der uns interessierenden Frage?

Ich will diese Frage hauptsächlich von zwei Seiten betrachten: *erstens* diejenigen Besonderheiten im klinischen Verlauf der Scharlachform, die von den Autoren als hypertoxisch, blitzartig usw. bezeichnet wird; *zweitens* das Gesamtbild, sozusagen die allgemeine Physionomie zweiter akuter infektiöser Fleckenexantema — Scharlach und Masern, welche einander dem klinischen Bilde und ihrer bösartigen Rolle in der Pathologie des Kindes nach so ähnlich sehen und vom Standpunkt der Beziehungen zwischen vegetativem System und dieser Infektion als Antagonisten erscheinen.

Was bietet uns die Klinik dieses schweren, blitzartigen, toxischen Scharlachs?

Das Grundsymptom dieser außerordentlich schweren Form besteht in einer starken Affektion des Gefäß- und Nervenapparates. Die Erregung des zentralen Nervensystems kann den höchsten Grad erreichen: Erbrechen, Phantasieren, Krämpfe, die von dem Bild eines starken Niedergedrücktseins — Prostration, Ohnmacht, tiefes Coma — abgelöst werden. Neben diesen Erscheinungen wird eine sehr frühe und intensive Unter-

drückung des Herz- und Gefäßapparates beobachtet, und zuweilen kommt ein den Tag vorher gesundes und kräftiges Kind im Laufe von 24 Stunden mit dem Symptomenbild eines katastrophenartig sich steigernden Kollaps um. Der lokale Prozeß tritt weit zurück, die Affektion des Rachens besteht in einer oberflächlichen Epithelnekrose, der lymphatische Apparat ist fast ganz unversehrt. Was hat in diesen Fällen der pathologische Anatom bei gewöhnlicher Untersuchung vorgefunden, das dem Klinizisten dieses drohende Anwachsen der Nerven- und Gefäßsymptome und diesen in Wahrheit „blitzartigen" Tod erklären könnte?

Fast gar nichts, jedenfalls solche Veränderungen, welche keine Erklärungen für die Schwere dieser Erscheinungen vorbringen konnten, und hier blieb nichts anderes übrig, als entweder über „funktionelle Störungen", über „Intoxikation" zu sprechen, oder ihre Ursache in anderen Richtungen zu suchen. *Hutinel*[14]), und manche andere Autoren [*Gregor, Moltschanoff, Comby, Tissié*[15]) u. a.] suchten sie in Veränderungen der endokrinen Drüsen, hauptsächlich des Adrenalinsystems, — wir können jetzt mit immer größerem Recht denken, daß sie nicht nur im endokrinen, sondern auch im vegetativen System gesucht werden müssen.

Wollen wir von diesem Gesichtswinkel aus den typischen Fall einer „scarlatine foudroyante" betrachten.

Ich will nur bei denjenigen Symptomen verweilen, welche uns an eine Affektion (zuerst Erregung und dann Abschwächen und Lähmung) bestimmter Teile des vegetativen Systems und an die mit ihnen verbundenen Organe der inneren Sekretion glauben lassen. Diese Symptome sind folgende: anfängliche *Steigerung des Blutdrucks* (140 mx Hg und noch mehr), *starke Hyperleukozytose* (40—60 T.), bedeutende Neutrophilose (80 bis 90 %), Eosinopänie, hochgradige Beschleunigung des Pulses (150—170 bei älteren Kindern) — das sind alles Symptome, welche auf einen erregten Zustand sympathischen Nervensystems hinweisen und in schweren toxischen Fällen rasch von entgegengesetzten Erscheinungen abgelöst werden; auf diese Weise beginnt hier eine Reihe von ganz anderen Symptomen hervorzutreten: *intensive und früh auftretende Adynamie, ein sich früh einstellender und oft sich wiederholender grüner Stuhl, frühzeitige Pupillenverengerung, Injektion der Skleragefäße*, — das sind die Symptome, welche auf eine *Affektion* und *Herabsetzung* des *sympathischen Adrenalintonus* hinweisen können,

worauf Hinweisungen von Autoren auch bei anderen Infektionskrankheiten und pathologisch-anatomische Beweise in Form von starken Veränderungen im obigen sympathischen Halsknoten (*Davydowsky*[16]) bei Flecktyphus) vorhanden sind. Ferner tritt in diesen Fällen das von uns*) und von *Prof. W. I. Moltschanoff* notierte *Symptom — das Fehlen* oder eine äußerst schwache Entwicklung des *„weißen Dermographismus"* auf — eines bei Scharlach höchst beständigen Symptoms. Es vergeht einige Zeit, — der Blutdruck beginnt rasch zu *fallen*, es tritt eine *Zyanose* der Haut und Schleimhäute auf, der Puls wird stark *arythmisch* und ist *kaum durchzufühlen*, die *Leukozytose fällt*, die *Neutrophilose* wird von *Lymphozytose* abgelöst — Symptome einer weiteren Störung in diesem Bereich, und das Kind stirbt im Laufe von 48—72 Stunden, zuweilen sogar in den akutesten Fällen in den ersten 24 Stunden.

Wenn wir bei solch einem Kranken sogar während eines dem Aussehen nach verhältnismäßig guten Befinden eine funktionelle Untersuchung des sympathischen Systems unternehmen wollten, so würden wir in mit dem Tode endenden Fällen ein außerordentlich ausdrucksvolles Bild erhalten.

Wie wir weiter sehen werden, zeigt ein nicht schwer an Scharlach Erkrankter eine frühzeitige, ziemlich lebhafte Reaktion auf subkutane Adrenalininjektion, der Blutdruck wird rasch und ziemlich hoch gesteigert, der Puls beschleunigt; im Laufe der ersten halben Stunde tritt eine Leukozytosensteigerung ein, und die Neutrophylose wächst an. Ein an schwerem hypertoxischen Scharlach Erkrankter weist eine *negative paradoxale* Adrenalinreaktion auf: der Blutdruck sinkt, die Leukozytose fällt zuweilen äußerst stark, die Neutrophilose fällt auch — alles ist umgekehrt. Nur der Puls geht wie früher in die Höhe und verändert sich wenig.

Auf solch eine paradoxale Adrenalinwirkung bei sehr schweren akuten Infektionskrankheiten haben auch andere Autoren hingewiesen [*Rosenberg*[17]), Fleckfieber]. Diese Erscheinungen wurden auch in Tierversuchen [*Dale*[18])], wenn die Tiere mit Ergotin vergiftet wurden, notiert, da dieses Gift eine elektive Wirkung auf die Ganglien des sympathischen Systems ausübt; endlich hat auch vor kurzem *Schkawera*[19]) aus dem Institut von Prof. *Krawkow*, der bei an schweren akuten

*) Die Frage vom weißen Dermographismus (linea alba) bei Scharlach muß in einer besonderen Arbeit erörtert werden.

Infektionskrankheiten verstorbenen Kindern, an isolierten Organen (Milz) anstellte, auf diese selbe Erscheinung hingewiesen. Letzter Autor kommt zu dem Schlusse, daß „bei schweren akuten Infektionskrankheiten bei Lebzeiten eine funktionelle Störung des vasomotorischen Apparates zustandekommt, wobei in erster Reihe das Erlöschen der gefäßverengernden Reaktion beobachtet wird".

Wir denken, daß alle diese drei Phänomene — die Experimente von *Dale*, die Experimente von *Schkawera* und die von uns notierte paradoxale Adrenalinreaktion bei einem schweren Scharlachkranken — alle diese Fakten sehr ausdrucksvoll zusammentreffen und alle drei zu ein und derselben Kategorie gehören.

Wovon zeugt die histologische Untersuchung des sympathischen Nervensystems solcher Fälle? Wie wir aus den Untersuchungen von Prof. *Abrikossow*[20]) und Dr. *Mogilnitzky*[21]) ersehen können, gehen in den Ganglienzellen starke Veränderungen von einem hauptsächlich destruktiven Charakter vor; dabei sind sie sich in Halsganglien und im Plexus solaris gleich. Die von diesen Autoren entdeckten Veränderungen sind so unbestreitbar und intensiv ausgeprägt, daß wir uns natürlich schwer vorstellen können, daß sie keine starken funktionellen Störungen nach sich ziehen.

Wir denken ein gewisses Recht zu haben, da wir das Bild eines schweren Scharlachs, von dem oben die Rede war, und seine Symptome: Adynamie, Fehlen der weißen Linie, verengerte Pupillen mit einer Gefäßinjektion der Skleren, paradoxale Adrenalinreaktion beobachteten und diese Symptome den Veränderungen im sympathischen Nervenapparat entgegenstellten, — wir haben das Recht über *sympathico-paralytisches Symptomkomplex* zu sprechen.

In einem weiteren Sinne wurde zugelassen, daß in der Pathogenese dieser schweren Verletzungen und des früh eintretenden Todes die Läsionen des endokrin-vegetativen Systems eine bedeutende Rolle, vielleicht sogar eine prävalierende Rolle spielen.

In schweren Fällen, welche aber in Heilung ausgingen, erhielten wir eine ganze Serie von Übergängen von einer partiellen paradoxalen Adrenalinreaktion zu einer schwach positiven Reaktion.

Wollen wir jetzt *zur zweiten* der von uns aufgestellten Fragen *übergehen* und uns die Frage vorlegen, was für Unter-

suchungsmerkmale vom Standpunkt der Beziehungen zum vegetativen Nervensystem Scharlach und Masern besitzen. Ein an mittelmäßig schwerem Scharlach Erkrankter weist folgende Symptome im Beginn der Krankheit auf: der Blutdruck steht in der Regel höher und zuweilen sogar um ein bedeutendes höher als in der Norm*), die Leukozytose steht hoch, Neutrophilose und Eosinopenie, stark beschleunigter Puls, — das sind alles Symptome, welche auch bei Reizung des sympathischen Nerven- und bei Adrenalininjektionen erhalten werden. Andererseits sind die Pupillen ziemlich weit, die Schleimhäute trocken; es tritt kein Schwitzen auf, die Gedärme sind fast immer normal, oder es besteht eine Neigung zu Obstipation, — mit anderen Worten — befinden sich all die Systeme, an welche das *sympathische System* Reizimpulse absendet, in einem Zustand der *Reizung*, und diejenigen Systeme, welche vom *parasympathischen System* Reizfasern erhalten, befinden sich im Gegenteil in einem Zustand der *Ruhe* oder eher in einem *gedrückten* Zustand. Zur selben Zeit reagiert, wie oben erwähnt, der Scharlachkranke auf eine Adrenalininjektion lebhaft und positiv und auf Pylokarpin- und Atropineinspritzungen nur sehr schwach.

Etwas später, Ende der ersten Woche, fängt der Blutdruck an herabzusetzen; in 50—80 % der Fälle entwickelt sich das unter „Scharlachherz" bekannte Komplex, welches schon längst von *Romberg* und *Filatoff* beschrieben worden ist; die Leukozytose sinkt, im Blut treten Eosinophilen auf oder sie vermehren sich. Sollte in dieser Zeit das vegetative System untersucht werden, wie das Prof. *Moltshanow* und Dr. *Lebedew* machten, so stellt es sich heraus, daß der Scharlachkranke schon intensiver, manchmal schon ziemlich stark auf Pylokarpin und viel schwächer auf Adrenalin reagiert. Unsere Beobachtungen stimmen mit diesen überein.

Mit einem Wort weist Scharlach in seinen klinischen Erscheinungen und in seiner Adrenalinreaktion eine ganze Reihe von Abstufungen auf: gesteigerter Sympathikotonus im Anfang, Herabsetzung desselben in der Periode der Herzschädigungen und ein relatives Gleichgewicht beim Ausheilen, oder eine intensive Schwäche und vollständige Lähmung des Sympathikotonus in Fällen des allerschwersten toxischen Schar-

---

*) Es wurden in unserer Klinik 3000 Messungen des Blutdruckes während des Scharlachprozesses bei 267 Kindern durchgeführt. Dr. *R. Rappoport*. Der Blutdruck bei Scharlach. Russische Klinik 1923. Nr. 1. (Russisch).

lachs. Während der Scharlachglomerulonephritis, bei einem gesteigerten Blutdruck reagieren die Kranken sehr stark auf Adrenalin, die Pylokarpinreaktion ist fast null. *Wenn wir alles in allem summieren*, können wir, wie es uns scheint, mit einigem Recht von einer gewissen *elektiven* Wirkung des Scharlachgiftes auf den *sympathischen* Teil des vegetativen Nervensystems sprechen; dieses verleiht dem klinischen Gesamtbild des Gefäßsystems beim Scharlach und dem vorzugsweise gefäßseptischen Charakter seiner Komplikationen ein besonders starkes Gepräge, mit anderen Worten kann hier über *sympathikotropischen Einfluß des Scharlachkontagiums* die Rede sein.

Was zeigen uns Masern in betreff der Beziehungen zum vegetativen Systems? Einen fast vollständigen Antagonismus. Hier sind diejenigen Teile stark gereizt und müssen angestrengt arbeiten, welche bei Scharlach in dem Zustand eines erhöhten Tonus sich befinden. Der ganze Drüsenapparat ist gereizt, die Augen tränen, Konjunktivitis, starker Schnupfen, zudringlicher Husten, feuchte, nicht selten schwitzende Haut, Neigung zu flüssigem Stuhlgang im Anfang, Kolitis — eine oft auftretende Komplikation. Die Pupillen sind nicht selten zur Verengerung geneigt, mit anderen Worten ist der Teil stark gereizt, welcher seine exzitierenden, sekretorischen und motorischen Impulse vom parasympathischen Nervensystem erhält.

Der Gefäßapparat befindet sich in einem relativen Ruhezustand, der Blutdruck ist oft unter der Norm und wird erst später gesteigert. Nur im Inkubationsstadium sehen wir eine Steigerung der Leukozytenkurve und eine Neutrophilose auftreten, in der Prodromenzeit und beim Ausschlagen Leukopenie und Lymphozytose. Komplikationen sind ebenfalls sehr charakteristisch; das sind hauptsächlich Affektionen des Verdauungs- und Respirationstraktus, wo als aktiver Beweger und sekretorischer Nerv Vagus und andere Nerven der parasympathischen Gruppe auftreten. Wir kennen fast gar keine auf unkomplizierte Masern erfolgte Todesfälle, das heißt der Kranke wird nicht durch Affektion des Gefäßapparates umgebracht wie beim Scharlach. Die Pylokarpinprobe fällt sehr energisch aus; die Masernkranken sind in den Prodromen und im Beginn des Ausschlages ausdrückliche Vagotoniker. Diese Reaktion wird bei fortschreitender Ausheilung immer mehr und mehr abgeschwächt.

Mit einem Wort können wir bei Masern von bestimmtem vagotropischem Einfluß des Masernkontagiums reden.

Methodik.

Wir versuchten es, unsere Untersuchungen möglichst objektiv zu veranstalten und sie mittels Ziffern und Tabellen darzustellen. Es wurde nicht nur der qualitative, sondern auch der quantitative Teil der Reaktion bestimmt. Die Leukozytose und Neutrophylose, auf deren Charakterveränderungen nach Adrenalineinspritzung *Frey*[22]) hingewiesen hat und die dann *Grimm**) bei Kindern bestätigt gefunden, wurde von uns bei funktionellen Proben genau untersucht. Diese selben Autoren haben auch das sogenannte zweifasige Blutbild beschrieben. Beim Untersuchen der Leukozytose, Neutrophylose und Lymphozytose, eine halbe Stunde und zwei Stunden nach einer subkutanen Adrenalininjektion, fanden diese Autoren, daß bei gesunden Kindern in der ersten halben Stunde eine Lymphozytose und nach zwei Stunden eine Neutrophylose auftritt, wobei die Gesamtzahl der Leukozyten gesteigert wird. Unsere Beobachtungen stimmen meistenteils mit den Schlußfolgerungen dieser Autoren überein. Ferner untersuchten wir in bestimmten Zeiträumen den Puls, den Blutdruck, nach Riva-Rocci, das Blutbild nach Arneth, die Pupillen- und Hautreaktion, die Reaktion der Speicheldrüsen (letztere im Laufe von 10 Kontrollminuten und während 10 Minuten eine halbe Stunde nach Pylokarpineinspritzung), die Reaktion der Harnblase und des Darmes.

Die Phänomene von *Aschner*, *Neugebauer* und *Hering* halten wir bei Kindern für unsere Ziele nicht recht passend, da sie auf Veränderungen des Rhythmus begründet sind. Zum Beispiel *Jenny*[24]) hält das Phänomen von *Aschner* für eine physiologische Erscheinung bei Kindern**). Wir konnten fast

*) Die früheren Autoren *(Scorczewsky, Wasserberg, Faeta, Bertelli, Imschanitzky)* haben noch auf typische Veränderungen des Blutbildes nach Adrenalin- und Pylokarpininjektionen, welche in entgegengesetzten Richtungen verlaufen, hingewiesen. Jedoch andere *(Port, Brunow* [23]*)* haben ganz andere Resultate erhalten und sind der Meinung, daß die Veränderungen des Blutbildes in solchen Fällen von dem Einfluß des vegetativen Systems nicht abhängig sind *(Müller)*. Auf diese Weise bleibt die Frage noch offen. Unsere Beobachtungen haben gezeigt, daß wir auch beim Menschen (bei Kindern im speziellen) typische Veränderungen des Blutbildes erhalten können, aber nur im höchsten Grade der Vago- und Sympathikotonie, wozu uns die akuten Infektionskrankheiten ein äußerst passendes Material bieten.

**) Unsere späteren Untersuchungen zeigten doch, daß das Aschnerphänomen im Verlaufe des Scharlachprozesses bedeutende Veränderungen bekommt. Während der ersten 5—6 Tage (bei mittelschwerer Form) erscheint es paradoxal (Pulsbeschleunigung) oder negativ (es kommt keine Verzögerung vor, oder ist sie sehr gering — 10—12 Schläge).

In der Periode der Herzstörungen (des sog. Scharlachherzens) am 6. bis

gar keine Untersuchungen der Klykosurie wegen rein technischer Unbequemlichkeiten vornehmen. Wir hatten auch nicht die Möglichkeit, den Zuckergehalt im Blut nach *Bang* zu untersuchen. Die Reaktion von *Löwy* (Adrenalin, Mydriase) wurde von uns als unzuverlässiges Phänomen ebenso ausgeschlossen. Die Probe mit 2 % Kokain war viel überzeugender. Es wurden gewöhnlich zwei Tropfen einer 2 %igen Lösung Cocaini muriatici ins rechte Auge eingetröpfelt und in Zwischenräumen von 10, 20, 30 Minuten und 1 und 2 Stunden die Reaktionsintensität im Vergleich zum linken Kontrollauge schematisch dargestellt. Gewöhnlich reagiert beim gesunden Kind und auch bei einem an mittelmäßig schwerem Scharlach Erkrankten (in der ersten Periode) die Pupille sehr rasch und intensiv auf Kokain (Erweiterung derselben bei Reizung der sympathischen Nerven). In Fällen eines schweren Scharlachs, bei Vorhandensein der oben erwähnten „vegetativen Störungen“ (Sympathikoparalyse) reagiert die Pupille sehr schwach und zuweilen fast gar nicht auf Kokain. Dasselbe konnten wir auch in tödlichen Fällen von Diphtheria gravissima gewahren, ebenso wie paradoxale Adrenalinproben.

Auf der Tabelle wird unsere Methodik verständlicher erscheinen*).

20. Tage wird der Aschnerreflex scharf positiv. Die Pulsverzögerung gelingt bis zu 30—40 Schlägen während einer Minute, manchmal tritt ein von 3—5 Sekunden dauernder Aufhalt der Herztätigkeit auf, so daß auch die Untersuchung des Phänomens abgebrochen sein muß. Später wird das Aschnerphänomen bedeutend schwächer, es erscheint eine Reihe von Schwankungen, bleibt doch bis zum Ende des Prozesses verstärkt.

Es ist interessant, zu bemerken, daß während der Verstärkungsperiode des Phänomens auch der Speichelfluß scharf ansteigt, welcher dem Abschwächen des A.-Phänomens entsprechend wieder geringer wird.

Wenn man das Ascherphänomen und die Speichelmenge während der 10 Probeminuten bei täglichen Untersuchungen in Kurven darstellt, so fallen die beiden Kurven völlig zusammen, indessen sie der Pulshäufigkeitskurve parallel sind und mit der Blutdruckkurve in umgekehrten Verhältnissen stehen.

Bei Dyphtherie sind sehr mit denen bei Scharlach ähnliche Veränderungen des A.-Phänomens zu beobachten, besonders stark sind sie in schweren Diphtheriefällen.

*) Es sind nur sehr wenig Atropinreaktionen von uns ausgeführt worden, da die Atropinwirkung auf den Blutdruck scheinbar sehr kompliziert ist und bei verschiedenen Autoren entgegengesetzte Resultate ergibt (z. B. die Experimente von *Biedl* und die Arbeiten von *Schiff* und *Balint* [25]. Die Atropinwirkung aufs Blutbild scheint auch noch sehr wenig erforscht zu sein; außerdem hat Atropin in seiner Wirkung auf das sympathische Nervensystem keinen Antagonisten — das wenig erforschte Amilnitrit kann nicht mitgerechnet werden (*Parisaut* et *Richard*).

Die Injektion wurde subkutan ausgeführt. Wir fanden die Methode einer intravenösen Injektion etwas gefährlich, besonders bei schwer kranken Kindern, da in der Literatur sehr intensive Reaktionen beschrieben worden sind (*Bloch* und *Königsberger*). Außerdem ist die Wirkung des Präparates bei seiner intravenösen Einführung so beschleunigt, daß es keine genauen methodischen Untersuchungen zuläßt; die Reaktion selbst kann bei dieser Methode einer toxischen Reaktion ähnlich sehen, was wir auch aus der erwähnten Arbeit von *Bloch* und *Königsberger* erkennen können, wo bei Scharlach Adrenalininjektionen mit sehr intensiv ausgeprägten Nebenerscheinungen zugleich, welche scheinbar von toxischer Wirkung zeugten, auch paradoxale Reaktion des Blutdrucks hervorrief (Sinken des Blutdrucks). Diese Erscheinung kann, wie uns dünkt, am besten durch die erdrückende Wirkung einer großen Adrenalindosis, welche unmittelbar ins Blut injiziert wurde, und auf das sich in einem gereizten Zustand befindende System einwirkte, erklärt werden. Die Reaktionen bei subkutaner Injektion waren überzeugend genug. Die Befürchtungen, das Adrenalin könne bei seiner Zersetzung schwache Wirkung ausüben, ist scheinbar grundlos*).

Dosieren: Adrenalin wurde in einer offizinierten Lösung (1:1000) gebraucht und ohne Verdünnung zu je 0,5 ccm den 1- bis 5-Jährigen und je 1 ccm den 5—12-Jährigen pro Dosi eingeführt. Atropin wurde in derselben Konzentration gebraucht, und es wurden dieselben Dosen injiziert. Pylokarpin wurde in einer 1 % igen Lösung eingeführt zu je 0,5—1,0 ccm dem Alter der Kinder gemäß (vor 5 und nach 5 Jahren).

Zur Untersuchung wurden solche Kinder gewählt, welche nur an einer Krankheitsform litten und von keinen schweren erblichen oder chronischen Infektionskrankheiten und Stoffwechselerkrankungen befallen waren, die keinen Anlaß gaben, an eine Beteiligung der endokrinen Drüsen zu denken; das alles wurde berücksichtigt, um die Möglichkeit konstitutioneller Faktoren und chronischer Erkrankungen vollständig ausschließen zu können.

---

*) *Cahn* und *B. Steiner:* Jahrb. f. Kinderhk. Bd. 49. H. 1. 1922. Über Adrenalinresorption und Adrenalinwirkung. — *Zyon:* The absorption of adrenalin. Journ. of Exp. Mediz. 1923. 38. Zit. n. Journ. Am. Med. Assot. 1924. Nr. 6.

Material.

Wir wollen jetzt zur Detailbetrachtung unserer Untersuchungen übergehen. Es wurden im ganzen 100 Kinder untersucht und 150 Proben ausgeführt. Darunter befanden sich 87 Scharlachkranke, bei denen 130 Proben angestellt, und 13 Masernkranke, bei denen 20 Proben gemacht wurden.

Dem Geschlecht nach wurden die Kinder folgendermaßen eingeteilt: 45 Knaben und 55 Mädchen. Dem Alter nach:

Von 0—1 Jahr	1 Kind
„ 1—3 „	13 Kinder
„ 3—6 „	22 „
„ 6—9 „	28 „
„ 9—12 „	29 „
„ 12—14 „	7 „

Es wurden 86 Adrenalin-, 44 Pylokarpin- und 20 Atropinproben angestellt.

Scharlach.

Es sind 80 Experimente mit Adrenalin, 32 mit Pylokarpin und 18 mit Atropin ausgeführt worden.

Das ganze Material haben wir in Gruppen eingeteilt, je nach der Krankheitsperiode.

Zur ersten Gruppe gehören die Fälle, wo die Untersuchung in den ersten 5 Tagen stattgefunden hatte. Diese Periode wird durch eine hohe Temperatur, gesteigerten Blutdruck, Steigerung der Leukozytose und Neutrophylose, durch frequenten Puls und andere Erscheinungen, von denen oben die Rede war und die uns ein gewisses Recht verliehen, in dieser Periode eine Steigerung des Sympathikotonus vorauszusetzen, charakterisiert. Diese Gruppe werden wir bei der Detailübersicht in noch weitere Gruppen je nach der Schwere des Krankheitsfalles einteilen. Die diesbezüglichen Motive sind wohl verständlich.

Zur zweiten Gruppe gehören diejenigen Fälle, wo die Untersuchungen im Zeitraum vom 6.—20. Krankheitstag angestellt wurden; in dieser Periode tritt am häufigsten und am intensivsten das Bild des sogenannten „Scharlachherzens" auf (Sinken des Blutdrucks, Verzögerung und Unregelmäßigkeit des Pulses, Erweiterung der Herzgrenzen, Leberschwellung usw.). Es ist ganz natürlich in dieser Periode die größten Schwankungen im Tonus der einzelnen Teile des vegetativen Nervensystems zu suchen.

Die dritte Gruppe umfaßt solche Fälle, wo die Proben in der Periode, vom einundzwanzigsten Krankheitstag angefangen, ausgeführt wurden (zum Beispiel 105. Krankheitstag und noch später). In dieser Zeit waren die Kinder der klinischen Beobachtung nach schon ganz gesund, die Temperatur war normal, und hier konnte nur die Reaktion auf verschiedene Injektionsstoffe als Maßstab für die Reaktionen, die wir bei anderen Kindern in anderen Krankheitsperioden erhielten, dienen. Es wurde ein Teil der Proben bei gesunden Kindern oder bei solchen, die irgendeine leichte Krankheit in der terapeutischen Klinikabteilung durchgemacht, zur Orientierung angestellt.

Die Nephritiker teilen wir in eine ganz besondere Gruppe ab.

I. Gruppe. Frühe Krankheitsperiode.

(Vom 1. bis zum 5. Krankheitstage.)

A) Mittelschwere, nicht komplizierte Fälle, die zur Genesung führten.

Adrenalin.

Es sind zehn Kinder im Alter von 2—11 Jahren untersucht worden.

Tage der Krankheit:		
	am 1. Tage . . .	1 Kind
	„ 2. „ . . .	2 Kinder
	„ 3. „ . . .	2 „
	„ 4. „ . . .	4 „
	„ 5. „ . . .	1 Kind

Der Puls war fast in allen Fällen beschleunigt, zuweilen sogar ziemlich stark (zum Beispiel 104—140 Pulsschläge).

Der Blutdruck stieg in allen Fällen sehr rasch, in einigen sogar um ein bedeutendes (110—130 max., 130—150 max.). Das Steigerungsmaximum fällt auf die ersten 10—20 Minuten nach der Probe.

Die Leukozytose stieg in der ersten halben Stunde in acht Fällen und nach 2 Stunden in zwei Fällen.

Die Neutrophylose nahm in der ersten halben Stunde in sieben Fällen und nach 2 Stunden in drei Fällen zu.

Die Salivation ist in vier Fällen untersucht worden und nahm in allen diesen Fällen nach einer halben Stunde ab.

Allgemeine Charakteristik.

Auf diese Weise haben wir in allen diesen Fällen eine sehr lebhafte Adrenalinreaktion: bedeutende Pulsbeschleunigung,

Blutdrucksteigerung, Steigerung der Leukozytose und Neutrophylose in der ersten halben Stunde. In einem Falle, wo dem Kinde Glykose verabreicht wurde, entstand eine Glykosurie. Solch ein Reaktionstyp wird von uns als sympathikotonischer bezeichnet.

Als Beispiele führen wir kurzgefaßte Auszüge aus Krankheitsgeschichten an.

Fall Nr. 1. Knabe von 9 Jahren; mittelmäßig schwerer Fall. Die Untersuchung fand am 2. Tage der Krankheit statt. Temperatur 39—39,5 °. Adrenalin 1 ccm subkutan. Genesung am 56. Tage ohne Komplikationen.

Fall Nr. 1. Probe *).

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel					Pupillen	Haut	Salivation	Andere Erscheinungen
				% N	L	U	M	Eos				
Voruntersuch.	116	115,70	11500	67,5	30,0	0,5	—	2	unverändert		1	
nach 10'	132	120,70	—	—	—	—	—	—			—	
„ 20'	140	120,70	—	—	—	—	—	—			—	
„ 30'	146	125,70	17000	74,0	23.5	1,5	—	1			0	
nach 1 h	128	115,70	—	—	—	—	—	—			—	
„ 2 h	128	115,—	13100	65,0	30,0	1,0	—	4			—	
„ 24 h	106	110,70	11800	68,5	25,0	3,5	—	3			—	

Fall Nr. 2. Mädchen von 8 Jahren. Mittelmäßig schwerer Fall mit einer Neigung zur Verschlimmerung, ohne Komplikationen, Genesung am 40. Tage. Untersuchung am 3. Krankheitstage. Temperatur 40 °. Adrenalin 1 ccm $^0/_{00}$ subkutan.

Fall Nr. 2

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel					Pupillen	Haut	Salivation	Andere Erscheinungen
				N	L	U	M	Eos				
Vor d. Probe	130	115,70	22800	91,5	8,0	0,5	—	—				
nach 10'	136	135,90	—	—	—	—	—	—				
„ 20'	138	125,80	—	—	—	—	—	—				
„ 30'	120	125,65	32750	94,0	6,0	--	—	—				
„ 1 h	120	110,60	—	—	—	—	—	—				
„ 2h	122	120,70	24500	90,0	5,0	1,0	0,5	—				
„ 24h	120	115,55	27800	88,5	10,5	1,0	—	—				

*) *Bezeichnung.* *N* = Neutrophylen
L = Lymphozyten
U = Übergangsformen
M = Mononukleare
Eos = Eosinophylen
Vor = Vor d. Untersuchung
Nach 10' = Nach 10 Minuten
} in Prozent

Fall Nr. 3. Knabe von 13 Jahren. Mittelmäßig schwerer Fall ohne Komplikationen. Genesung am 50. Krankheitstage. Untersuchung am 5. Krankheitstage. Adrenalin 1 ccm $^0/_{00}$. 3 Stunden vor der Probe wurde dem Kranken 100 g Glykose verabreicht. Kein Zucker im Harn. Bei Adrenalineinspritzung war die Temperatur 37,5 ^{0}.

Fall Nr. 3

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel					Pupillen	Haut	Salivation	Andere Erscheinungen
				N	L	U	M	Eos				
Vor d. Probe	76	115,70	5600	76,5	21,5	1,5	—	0,5	unverändert	trocken	—	Kein Zucker im Harn
nach 10′	76	120,75	—	—	—	—	—	—			—	
„ 20′	84	120,70	—	—	—	—	—	—			—	
„ 30′	80	120.75	12000	78,5	18,5	2.5	—	0,5			—	Zucker +
„ 1 h	92	125,80	—	—	—	—	—	—			—	Zucker +
„ 2 h	88	125,80	10000	82,0	16	1,5	—	0,5			—	Zucker —
„ 24 h			7200	74,5	23,5	—	—	1,0			—	Zucker —

Pylokarpin.

Es wurden 7 Fälle im Laufe der ersten 5 Tage untersucht. Die Kinder standen im Alter von 7—11 Jahren.

Tage, an denen untersucht wurde: am 1. Tag . . . 2 Fälle
„ 2, 3, 4. Tag zu 1 Fall
„ 5. Tag . . . 2 Fälle

Der Puls war in 4 Fällen beschleunigt, in 3 anderen Fällen verzögert.

Der Blutdruck war in 2 Fällen unverändert, in 5 Fällen gestiegen.

Die Leukozytose war in 1 Fall nicht verändert, steigerte sich in der ersten halben Stunde in 5 Fällen und verminderte sich in 1 Fall.

Die Neutrophylose stieg in 5 Fällen nach einer halben Stunde, in 1 Falle nach 2 Stunden und verminderte sich in 1 Falle.

Der Speichelfluß blieb in 3 Fällen unverändert, verminderte sich in 1 Falle und nahm in 3 Fällen ein wenig zu.

Die Haut war in 3 Fällen trocken und in 4 Fällen etwas befeuchtet.

Es wurde weder Gänsehaut, noch Rötung und besonders unnormaler Stuhlgang, Erbrechen und Drang zum Harnen — der frühen Masernperiode eigentümliche vagotonische Symptome — beobachtet.

Allgemeine Charakteristik. Die Pylokarpinreaktion ist sehr schwach, oft sogar paradoxal.

Als Beispiele können folgende Fälle angeführt werden:

Fall Nr. 4. Mädchen, 8 Jahre alt. Ein mittelmäßig schwerer Fall, welcher keine Komplikationen aufwies. Das Kind wurde am 64. Krankheitstage aus dem Krankenhause entlassen. Die Untersuchung wurde am 1. Krankheitstage vorgenommen. Temperatur 38—40⁰. Es wurde 0,8 ccm 1 % ige Pylokarpinlösung eingeführt.

Fall Nr. 4

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel					Pupillen	Haut	Salivation	Andere Erscheinungen
				N	L	U	M	Eos				
Vor d. Probe	140	110,70	9 750	80,0	20,0	—	—	—	unverändert	trocken	2	
nach 10′	140	110,75	—	—	—	—	—	—	unverändert	unverändert	—	
„ 20′	120	110,65	—	—	—	—	—	—	unverändert	unverändert	—	
„ 30′	130	110,65	—	—	—	—	—	—	unverändert	unverändert	2	
„ 1 h	124	110,65	12 950	90,0	10,0	—	—	—	unverändert	unverändert	—	
„ 2 h	140	110,65	17 700	88,0	12,0	—	—	—	unverändert	unverändert	—	
„ 24 h	110	100,65	19 000	90,0	10,0	—	—	—	unverändert	unverändert	—	

Fall Nr. 5. Knabe, 12 Jahre alt. Mittelmäßig schwerer Fall, ohne Komplikationen. Die Untersuchung fand am 2. Tage der Krankheit statt. Es wurden Einspritzungen mit 0,5 ccm 1 % iger Pylokarpinlösungen gemacht. Dieser Fall ist insofern interessant, als das Kind in der therapeutischen Abteilung unserer Klinik mit der Diagnose Rachitis tarda (starke Veränderungen am Knochengerüst) aufgenommen wurde. Bei der Untersuchung in der erwähnten Abteilung wurde ihm eine Pylokarpininjektion gemacht, die folgende Reaktion hervorrief: starken Speichelfluß, Gänsehaut, Erbrechen, Drang zum Harnen, Herabsetzung des Blutdrucks, Schwäche und Blässe; Adrenalin verursachte eine höchst schwache, beinahe Nullreaktion. Nach einigen Tagen erkrankte der Knabe an Scharlach, und es wurde ihm am 1. Tage seiner Erkrankung Adrenalin eingespritzt, wonach eine starke sympathiko-tonische Reaktion eintrat. Am 2. Tage bekam er eine Pylokarpininjektion und, wie wir es aus der unten angeführten Tabelle ersehen können, das Resultat war gleich Null; mit einer Neigung zur paradoxalen Reaktion — der Vagotoniker verwandelte sich in einen Sympathikotoniker.

Fall Nr. 5

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel					Pupillen	Haut	Salivation	Andere Erscheinungen
				N	L	U	M	Eos				
Vor d. Probe	96	130,60	8 500	60,5	37,5	—	—	2	unverändert	trocken	10	
nach 10'	100	130,60	—	—	—	—	—	—		id	—	
„ 20'	120	130,80	—	—	—	—	—	—		id	—	
„ 30'	108	140,70	15 850	90,5	9,5	—	—	—		etwas feucht	10	
„ 1h	110	135,80	—	—	—	—	—	—		trocken	—	
„ 2h	120	136,80	15 150	88,5	8,5	—	—	3		trocken	8	
„ 24h	84	130,85	10 550	80,5	15,5	1,0	—	2		trocken	—	

Die Pylokarpininjektion wurde dem Kinde in einer späteren Scharlachperiode, vor seinem Austritt aus der Klinik, wiederholt, und die vagotonischen Symptome kamen wieder ziemlich intensiv zum Vorschein. Dieser Fall beweist uns folgendes: Die akute Infektion übt einen so mächtigen Einfluß auf das vegetative System aus, daß sie Korrelationen zwischen den Systemen und die chronischen, vielleicht auch die konstitutionellen Einflüsse beherrschen kann.

Atropin.

4 untersuchte Fälle im Alter von 5—11 Jahren.

Untersuchungstage: am 1. Tage . . . . 1 Fall
4. „ . . . . 2 Fälle
5. „ . . . . 1 Fall

Der Puls war im 4. Falle nicht stark beschleunigt.

Der Blutdruck war in 1 Falle unverändert, in 2 Fällen gesteigert und in 1 Falle herabgesetzt.

Die Leukozytose nahm nach einer halben Stunde in 2 Fällen zu und nach 2 Stunden in 1 Falle ab.

In einem Falle blieb letztere ununtersucht.

Die Neutrophylose wurde geprüft und nahm in 1 Falle nach einer halben Stunde zu.

Die Pupillen waren in allen Fällen unverändert.

Die Haut blieb trocken, *die Salivation* war in 3 Fällen geschwächt. Sonst traten keine Nebenerscheinungen auf.

Allgemeine Charakteristik. Alle Reaktionen sehr schwach ausgeprägt.

B) Fälle einer schweren Scharlacherkrankung, die in den ersten Tagen mit dem Tode endigten.

Solcher Fälle waren *8*. Alter der Kinder 5—12 Jahre (2 Knaben standen im Alter von 2—4 Jahren).

Die Versuche wurden angestellt:

am 2. Tage . .	1 Fall	(der Tod erfolgte	am 3. Tage)
„ 3. „ . .	5 Fälle	„ „ „	„ 3. „ 1 Fall
			„ 4. „ 3 Fälle
			„ 7. „ 1 Fall
„ 5. „ . .	2 „	„ „ „	nach 120 Stunden)

In 5 Fällen wurde das *Moser*sche Serum angewandt.

Alle Untersuchungen wurden vor Anwendung des Serums und ausschließlich mit Adrenalin vorgenommen.

Der Puls war in 1 Falle unverändert, in 2 Fällen beschleunigt und in 1 Falle verzögert.

In 4 Fällen gelang es nicht, die Pulsschläge zu zählen.

Der Blutdruck war in 1 Falle unverändert, in 1 Falle ein wenig gesteigert, in 5 Fällen herabgesetzt und in 1 Falle unbestimmbar.

Die Leukozytose war in 1 Falle unverändert, in 1 Falle in der ersten halben Stunde gesteigert, in 5 Fällen herabgesetzt und in 1 Falle nicht untersucht worden.

Die Neutrophylose war in 2 Fällen unverändert, in 1 Falle nach einer halben Stunde gesteigert, in 1 Falle nach 2 Stunden gesteigert, in 3 Fällen herabgesetzt und in 1 Falle nicht untersucht worden.

Alle Fälle dieser Gruppe gehörten zur sogenannten toxischen oder gemischten toxisch-septischen schweren Form und wiesen in ihrem klinischen Bilde Symptome einer starken Affektion des Gefäß- und Nervenapparats auf. Dieses Bild bestand meistenteils aus einer vollständigen oder partiellen Sympathikoparalysis-Adynämie, fehlende oder rudimentär entwickelte weiße Linie, enge Pupillenöffnung, Sklerainjektion, beschleunigter und arythmischer Puls.

Allgemeine Charakteristik der Proben.

Die Adrenalinreaktion fiel in den meisten Fällen paradoxal aus: Der Blutdruck war fast in allen Fällen nicht gesteigert, sondern herabgesetzt; auch Leukozytose und Neutrophylose setzten herab. Nur der Puls allein wurde entweder ein wenig beschleunigt oder blieb unverändert. In einer Reihe von Fällen gelang es uns nicht, seine Veränderungen genau zu registrieren, da der Puls sehr beschleunigt war. In den im höchsten Grade typischen und in den schwersten Fällen, wo die oben beschriebenen Erscheinungen der Paralysis bei klinischen Untersuchungen sehr deutlich zutage traten, waren alle diese para-

doxalen Reaktionen vorhanden, in anderen Fällen wieder fehlten einige: zum Beispiel der Puls war beschleunigt, oder die Neutrophylose nahm zu, und der Blutdruck und die Leukozytose wurden herabgesetzt; diese Reaktionen wurden von uns als partiel paradoxal bezeichnet. Zum Beispiel:

Fall Nr. 6. Mädchen von 12 Jahren. Gut ernährtes und regelrecht gebautes Kind. Es wurde am 3. Krankheitstage in der Klinik aufgenommen. Temperatur 39,9°. Das Allgemeinbefinden sehr herabgesetzt, die Sinne benommen, das Gesicht rot, die Skleragefäße injiziert, Ausschlag sehr reichlich, zyanotisch, die weiße Linie kaum bemerkbar. Im Rachen sehen wir ödematöse Angina und weite Flächen umfassende Nekrose, Adeniten und Peryadeniten. Die Probe wurde am 3. Tage der Krankheit ausgeführt, und am nächsten Tage trat der Tod ein.

Fall Nr. 6.

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyt.	Blutformel					Andere Erscheinungen
				N	L	U	M	Eos	
Vor der Probe	150	115	48 000	78	21	1	—	—	
nach 10′	—	—	—	—	—	—	—	—	
„ 20′	—	—	—	—	—	—	—	—	
„ 30′	150	105	24 000	64	35	1	—	—	
„ 1 h	—	—	—	—	—	—	—	—	
„ 2 h	170	110	—	—	—	—	—	—	
„ 24 h	—	—	—	—	—	—	—	—	

Fall Nr. 7. Ein kräftiges Mädchen von 10 Jahren. War früher nie krank gewesen. 2. Krankheitstag. Die Krankheit setzte plötzlich mit einem andauernden und mehrmals sich wiederholenden Erbrechen ein, gefolgt von einem oft eintretenden flüssigen und grünlichen Stuhlgang. Bei Aufnahme in der Klinik wurde ihm die Temperatur 40,6—40,9° gemessen. Ein zarter, aber reichlicher Ausschlag bedeckte den Körper, die vasomotorische Reaktion war verzögert, der weiße Dermographismus fehlte. Im Rachen konstatierte man ein mäßiges ödematöses Angina, einseitige oberflächliche Nekrose, geringes Anschwellen der tonsillären Lymphdrüsen. Das Herz nicht erweitert; der Puls gleich 150 Schlägen in der Minute, weist einige Arythmie auf. Der Blutdruck betrug 140—180. Die Leukozytose 22 000.

Blutformel: Neutrophyle 92
Lymphozyten 5
Übergangsformen . . . 2
Mononucleare 1
Arneth . . . . 22 (nach Kothe)

Die Pupillen sind etwas verengert, die Sklerageſäße injiziert, starke Adynämie vorhanden, klares Bewußtsein.

Am nächsten Tage (3. Krankheitstag) ist das Allgemeinbefinden verschlimmert, die Herzgrenzen erweitert, das Bewußtsein verschleiert; es wird schwer, die Pulsschläge zu zählen und die Höhe des Blutdrucks zu ermitteln. Der Ausschlag ist zyanotisch, die weiße Linie fehlt, Pupillen sind stark verengert. Im Harn werden Spuren von Eiweiß vorgefunden. Es wird eine Probe mit Adrenalin vorgenommen. In der Nacht tritt der Tod ein.

Fall Nr. 7.

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel N	L	U	M	Eos	Pupillen	Haut	Weiße Linie
Vor der Probe	unmöglich zu zählen	ist nicht zu ermitteln	38 500	84	13,5	2	—	0,5	verengert	—	fehlt
nach 10′			—	—	—	—	—	—		—	
„ 20′			—	—	—	—	—	—		—	
„ 30′			28 000	84	12,5	2,5	—	1		—	
„ 1 h			—	—	—	—	—	—		—	
„ 2 h			—	—	—	—	—	—		—	
„ 24 h			—	—	—	—	—	—		—	

Anatomische Diagnose. Tonsilitis necrotica et angina catarrhalis. Akute Lymphadenitis der Halsdrüsen. Akute Hyperplasie der Milzpulpa. Parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels, Leber und Nieren.

Histologische Untersuchung des vegetativen Nervensystems (Dr. Mogilnitzky).

In verschiedenen Teilen des vegetativen Systems gewahren wir bedeutende Veränderungen des Nervenapparats (der Ganglienzellen, der amphyzitären Scheiden, in geringerem Grade der Nervenfasern). Die Veränderungen in den Ganglienzellen treten in Form einer pathologischen Verfettung, verschiedengradigen Chromatolyse, Kerndezentralisation, Kariolyse usw. auf. Die Satelliten proliferieren und fallen stellenweise einer Nekrose anheim. Die Intensität der pathologischen Prozesse ist nicht dieselbe. Am meisten sind die Ganglien und Stämme des N. vagus und die sympathischen Hals- und Brustganglien affiziert; etwas weniger sind Plexus solaris, die Herzganglien, das *Auerbach*sche und *Meßner*sche Geflecht verändert. Fast gänzlich intakt bleiben die vegetativen Zentren im verlängerten Mark.

In der ganzen Reihe dieser Fälle reagierte die Pupille auf Eintröpfeln von 2 %iger Kokainlösung entweder gar nicht oder nur sehr schwach.

C) Schwere Fälle mit partieller Sympathikoparalysis, wo Mosersches Serum angewandt und vollständige Heilung eintrat (es waren komplizierte und unkomplizierte Fälle unter ihnen).

Solcher Fälle waren 5. Das Alter schwankte zwischen 1 Jahr 3 Monaten und 12 Jahren.

Die Proben wurden folgendermaßen ausgeführt:

am 2. Tage . . . . 3 Fälle
„ 3. „ . . . . 1 Fall
„ 4. „ . . . . 1 „

Es wurde nur Adrenalin angewandt.

Der Puls war in 3 Fällen beschleunigt, in 1 Fall verzögert und in 1 Fall gar nicht untersucht worden.

Der Blutdruck sank in 4 Fällen, in 1 Fall setzte er zuerst herab und ging dann wieder in die Höhe. Das Sinken war nur gering (5—10 mm Hg.) und hielt nicht lange an.

Die Leukozytose und Neutrophylose haben in der ersten halben Stunde in 3 Fällen zugenommen und in 2 Fällen abgenommen.

Die weiße Linie fehlte in 1 Falle, war in 1 Falle deutlich und in 3 Fällen rudimentär ausgeprägt.

Allgemeine Charakteristik. Die oben erwähnten Fälle wiesen eine Neigung zu paradoxalen Proberesultaten auf, und der Blutdruck besonders nahm immer ab, anstatt zuzunehmen. Die Kokainproben der Pupillenreaktion fielen für gewöhnlich recht gut aus.

Es ist interessant, daß in diesen Fällen nach einer Mosereinspritzung die Erscheinungen seitens Gefäß- und Nervensystem sich bedeutend verbesserten. Das Bewußtsein kehrte wieder, der Ausschlag wurde lebhafter, die weiße Linie kam wieder zum Vorschein. Die in 2 Fällen wiederholt vorgenommenen Adrenalinreaktionen (am 4. Tage) zeigten eine schon nicht mehr partiell paradoxale, sondern eine ziemlich lebhafte positive Reaktion.

Fall Nr. 8. Ein Mädchen von 4 Jahren. Schwerer Fall von gemischtem Typus. Partielle Erscheinungen einer Sympathikolähmung. Ziemlich schwache Kokainreaktion. Temperatur 38—39°. Die Adrenalinprobe wurde am 2. Tage angestellt. 200 ccm Mosersches Serum wurde injiziert. Es trat Genesung ein. Komplikationen: Otitis, rudimentäre, spät auftretende Nephritis.

Fall Nr. 8.

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel					Weiße Linie	Pupillen
				N	L	U	M	Eos		
Vor der Probe	120	115,70	16 400	58,5	41,5	—	—	—	abs.	unverändert
nach 10'	120	110	—	—	—	—	—	—		
„ 20'	140	110	—	—	—	—	—	—		
„ 30'	160	110	13 600	72,5	27,5	—	—	—		
„ 1 h	168	110	—	—	—	—	—	—		
„ 2 h	—	-	—	—	—	—	—	—		
„ 24 h	100	125,80	8 950	58,5	41,0	--	—	0,5		

Am 4. Tage der Krankheit wurde die Reaktion wiederholt und ergab folgendes: Der Blutdruck und die Leukozytose nahmen lebhaft zu, und es trat ein zweiphasiges Blutbild auf. Die weiße Linie war deutlich ausgeprägt.

D) Ziemlich schwere Fälle, (die in schwere Fälle übergehen können), bei denen mit gutem Effekt Mosersches Serum angewandt wurde, wo aber keine deutlichen Erscheinungen einer Herabsetzung des vegetativen Nervensystems beobachtet wurden.

Alle Proben wurden vor Anwendung Moserschen Serums ausgeführt. Solcher Fälle waren 10. Das Alter schwankte zwischen 1 Jahr 6 Monaten und 12 Jahren.

Die Proben wurden folgendermaßen ausgeführt:

am 2. Tage . . . . 2 Fälle
„ 3. „ . . . . 5 „
„ 4. „ . . . . 3 „

Der Puls war in allen Fällen beschleunigt.

Der Blutdruck stieg in 9 Fällen und blieb in 1 Falle unverändert.

Die Leukozytose nahm nach einer halben Stunde in 4 Fällen und nach 2 Stunden in 1 Falle zu; in 5 Fällen nahm sie ab.

Die Neutrophylose nahm nach einer halben Stunde in 5 Fällen zu, in 5 Fällen nahm sie ab.

Allgemeine Charakteristik. In diesen Fällen trat eine lebhafte Reaktion von seiten des Pulses und Blutdrucks ein, das Blutbild jedoch reagierte schwach, zuweilen sogar paradoxal. Die Blutdrucksteigerung war nicht besonders intensiv ausgeprägt und trat erst später auf.

II. Gruppe. Krankheitsperiode vom 6. bis zum 21. Tage.

Diese Gruppe umfaßt Fälle, in welchen Erscheinungen des sogenannten Scharlachherzens (*Filatow-Romberg*) am deutlich-

sten ausgedrückt waren. Es sind im ganzen 15 Kinder untersucht worden.

Adrenalin.

Es wurden 6 Proben bei Kindern im Alter von 2—12 Jahren vorgenommen.

Tage, an denen untersucht wurde:

am 9. Tage . . . . 2 Fälle
„ 10. „ . . . . 1 Fall
„ 11. „ . . . . 1 „
„ 12. „ . . . . 1 „
„ 15. „ . . . . 1 „

Der Puls war in 5 Fällen beschleunigt und in 1 Falle verzögert.

Der Blutdruck blieb in 2 Fällen unverändert und stieg in 4 Fällen.

Die Leukozytose nahm in der ersten halben Stunde in 6 Fällen zu.

Die Neutrophylose stieg in der ersten halben Stunde in 2 Fällen, nach 2 Stunden in 3 Fällen und setzte in 1 Falle herab.

Das zweiphasige Blutbild nach *Frey* wurde in 3 Fällen beobachtet.

Allgemeine Charakteristik. Die Reaktionen des Pulses und des Blutdrucks sind nicht stark ausgeprägt, treten aber sehr deutlich auf; das Blut zeigt in der Hälfte der Fälle die sogenannte zweiphasige Reaktion nach *Frey.* In der Hälfte der Fälle wurde schon ein Ansteigen der Leukozyten- und Neutrophylenkurve nach einer halben Stunde beobachtet.

Ihrem Charakter nach sehen diese Reaktionen denjenigen ähnlich, welche bei gesunden Kindern erhalten wurden.

Pylokarpin.

Es wurden 5 Fälle untersucht. Alter 7—13 Jahre. Die Tage, an welchen die Proben vorgenommen wurden, sind: 8, 14, 14, 17, 20.

Der Puls war in 2 Fällen beschleunigt, in 2 Fällen verzögert.

Der Blutdruck stieg in 3 Fällen, setzte in 2 Fällen herab.

Die Leukozytose nahm in 3 Fällen zu und nahm in 2 Fällen ab.

Die Neutrophylose nahm in 2 Fällen nach einer halben Stunde und in 2 anderen Fällen nach 2 Stunden zu; in 1 Falle nahm sie ab.

Die Pupillen blieben unverändert.

Die Haut blieb in 2 Fällen trocken und zeigte in 2 Fällen eine gewisse Neigung zum Schwitzen.

Die Salivation vergrößerte sich in 2 Fällen stark und in 3 Fällen nur ein wenig.

In 1 Falle fand man Gänsehaut und in 1 anderen Gesichtsröte vor.

Allgemeine Charakteristik. Die Pylokarpinwirkung trat ziemlich deutlich auf; in der Hälfte der Fälle war der Puls verzögert, und beinahe in der Hälfte der Fälle setzte der Blutdruck herab. In Fällen, wo der Blutdruck gestiegen war, geschah es in einem sehr geringen Grade (5—10 mm Hg.) und setzte sehr spät ein. Die Reaktion seitens Schweiß- und Speicheldrüsen war recht bedeutend. Es traten keine starken Nebenreaktionen außer Gänsehaut und Gesichtsröte auf. Der diesen Reaktionen eigentümliche allgemeine Typus kann als schwach vagotonisch bezeichnet werden.

Fall Nr. 9. Mädchen von 9 Jahren. Mittelschwerer Fall; verlief ohne Komplikationen. Die Pylokarpinprobe wurde am 8. Tage der Krankheit vorgenommen und wies stark ausgeprägte Erscheinungen des „Scharlachherzens" auf (Herabsetzung des Blutdruckes, Verzögerung des Pulses, Arythmie, Erweiterung der Herzgrenzen).

Fall Nr. 9.

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel N	L	U	M	Eos	Pupillen	Haut	Salivation	Andere Erscheinungen
Vor der Probe	100	110,70	8800	37,5	54	—	—	8,5	unverändert	trocken	14	—
nach 10′	92	105,75	—	—	—	—	—	—		trocken	—	—
„ 20′	92	92,60	—	—	—	—	—	—		schw. Schwitzen	—	Gänsehaut
„ 30′	88	100,65	9750	36	55,5	1,5	—	7		dto.	34	St. Rhythm.-stör.
„ 1 h	92	108,70	—	—	—	—	—	—		dto.		dto.
„ 2 h	96	108,30	7300	41	54	—	—	5		dto.		N
„ 24 h	88	115,60	12000	44	39,5	0,5	—	16		trocken		—

Atropin.

Es sind 4 Fälle unter 6—10 jährigen Kindern ausgesucht worden. Tage, an denen die Proben vorgenommen wurden: 8, 9, 12, 16.

Alle Proben wurden bei deutlich ausgeprägten Erscheinungen des „Scharlachherzens" ausgeführt.

Der Puls war in allen Fällen beschleunigt.

Der Blutdruck war in 3 Fällen gestiegen und in 1 Falle herabgesetzt.

Die Leukozytose nahm in 3 Fällen zu, und in 1 Falle setzte sie herab.

Die Neutrophylose nahm in 2 Fällen in der ersten halben Stunde, in 1 Falle nach 2 Stunden zu, und in 1 Falle nahm sie ab.

Die Pupillenreaktion blieb in allen Fällen unverändert.

Die Haut blieb in allen Fällen trocken.

Die Salivation war in 1 Falle unverändert und in 3 Fällen stark herabgesetzt.

Allgemeine Charakteristik. Die Reaktionen sind nicht stark ausgeprägt. Besonders bemerkbar ist ihr Einfluß auf den Puls, welcher in allen Fällen beschleunigt war (in einem sogar sehr stark) und auf den Zustand der Schleimhäute (Trockenheit im Munde). Der Blutdruck, die Leukozytose und Neutrophylose reagierten durch mäßiges Ansteigen. Diese Reaktionen können als schwach vagotonische gelten.

Zu dieser Gruppe können auch Fälle gerechnet werden, wo die Proben auf der Höhe der Serumkrankheit ausgeführt wurden (nach Mosereinspritzung).

Solche Proben wurden drei vorgenommen, zwei Atropin- und eine Pylokarpinprobe.

Beide Atropinproben ergaben eine ziemlich starke Pulsbeschleunigung, mäßiges Ansteigen des Blutdrucks der Leukozytose und Neutrophylose. In beiden Fällen beobachtete man eine Trockenheit im Munde; bei einem Kinde war letzteres sehr stark ausgedrückt und bei demselben Kinde Erweiterung der Pupillen und Übelkeit. Auf diese Weise kann die Reaktion als mäßig vagotonisch bezeichnet werden. Es wurde nur eine Pylokarpinreaktion ausgeführt, die schwach ausfiel.

III. Gruppe. Späte Krankheitsperiode.

Es sind 16 Kinder untersucht worden, die alle mittelmäßig schwere, unkomplizierte Fälle darstellten und sich in der Krankheitsperiode befanden, wo sie klinisch als schon geheilt angesehen werden konnten und normale Temperatur hatten.

Adrenalin.

7 Proben wurden bei Kindern im Alter von 7—11 Jahren angestellt.

Tage, an denen die Proben angestellt wurden:

am 37. Tage . . . . 1 Fall
„ 41. „ . . . . 1 „
„ 42. „ . . . . 3 Fälle
„ 43. „ . . . . 1 Fall
„ 44. „ . . . . 1 „

Der Puls war in 2 Fällen unverändert, in 4 Fällen beschleunigt und in 1 Falle erst beschleunigt und dann verzögert.

Die Beschleunigung war schwach ausgeprägt.

Der Blutdruck war in 1 Falle unverändert, in 5 Fällen ein wenig gestiegen, in 1 Falle etwas herabgesetzt.

Die Leukozytose hatte nach einer halben Stunde in 2 Fällen und nach 2 Stunden in 5 Fällen zugenommen.

Die Neutrophylose war nach einer halben Stunde in 2 Fällen und nach 2 Stunden in 5 Fällen gestiegen.

Mit anderen Worten: das Blut reagierte fast in allen Fällen durch ein zweiphasiges Blutbild (*Frey*).

Die Salivation war in 2 Fällen vermindert und in 1 Falle unverändert geblieben.

Allgemeine Charakteristik. Die Reaktion des Pulses und Blutdrucks schwach positiv. Das Blut zeigt fast in allen Fällen das sogenannte zweiphasige Blutbild (*Frey*).

Beispiele. Fall Nr. 10. Mädchen von 10 Jahren stellte einen mittelmäßig schweren Fall dar, ohne Komplikationen und wurde am 44. Tage der Krankheit, unmittelbar vor dem Verlassen der Klinik, bei klinisch festgestellter vollständiger Heilung untersucht.

Fall Nr. 10.

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel				
				N	L	U	M	Eos
Vor der Probe	66	105,65	10550	59	36	3	2	—
nach 10′	74	115,60	—	—	—	—	—	—
„ 20′	88	110,60	—	—	—	—	—	—
„ 30′	76	110,60	14750	51	45	2,5	1,5	—
„ 1 h	72	120,60	—	—	—	—	—	—
„ 2 h	82	115,65	22450	72	25	3	—	—
„ 24 h	72	105,60	8500	56	38	3,5	2,5	—

Fall Nr. 11. Knabe von 7 Jahren, ziemlich schwerer (*Moser*scher) Fall, wo das Serum mit gutem Effekt angewandt wurde, der von keinen Komplikationen begleitet wurde und auch keine Serumkrankheit zur Folge hatte. Die Untersuchung

wurde am 42. Tage bei normaler Temperatur und einem Bilde vollständiger Heilung vorgenommen.

Fall Nr. 11.

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel					Pupillen	Haut	Salivation	Andere Ersch.
				N	L	U	M	Eos				
Vor der Probe	104	115,75	9250	54,5	43,5	1	0,5	0,5	unverändert	unverändert	10	fehlen
nach 10′	108	120,80	—	—	—	—	—	—			—	
„ 20′	112	130,90	—	—	—	—	—	—			—	
„ 30′	100	120,90	16750	·40	56	4	—	—			6	
„ 1 h	94	115,80	—	—	—	—	—	—			—	
„ 2 h	92	125,95	18650	56	41	2,5	—	0,5			10	
„ 24 h	108	105,95	9950	48	52	—	—	—			6	

Pylokarpin.

Es sind 7 Proben bei Kindern, welche im Alter von 6 bis 13 Jahren standen, angestellt worden.

Tage, an welchen Proben vorgenommen wurden: 30, 37, 39, 42, 43, 46, 49.

Der Puls war in 5 Fällen etwas beschleunigt, in 2 Fällen verzögert.

Der Blutdruck war in 1 Falle unverändert, in 3 Fällen gestiegen, in 2 Fällen erst herabgesetzt und dann gestiegen und in 1 Falle herabgesetzt.

Die Leukozytose war in 6 Fällen gewöhnlich nach 2 Stunden gestiegen und in 1 Falle gefallen.

Die Neutrophylose nahm in 4 Fällen nach einer halben Stunde und in 2 Fällen nach 2 Stunden zu; in 1 Falle nahm sie ab.

Die Haut war in 3 Fällen trocken, in 4 Fällen etwas beschwitzt.

Die Salivation war in 3 Fällen schwach, in 4 Fällen intensiver ausgeprägt (um drei- oder viermal).

Außer Gesichtsröte in einem Falle sind keine anderen *Nebensymptome* vorgefunden worden. Kein einziges Mal wurde weder Erbrechen oder unnormaler Stuhlgang, noch häufiger als in der Norm sich wiederholendes Harnen oder Gänsehaut beobachtet.

Allgemeine Charakteristik. Die Reaktionen sind sehr schwach, nicht selten paradoxal. Gewöhnlich war der Puls mäßig beschleunigt, und es stieg auch der Blutdruck in einer späteren Periode. Die Leukozytose und Neutrophylose reagierten durch schwaches Ansteigen in späteren Untersuchungsstunden. Die Neigung zum Schwitzen ist unbedeutend. Der

Speichelfluß ist nur ungefähr in der Hälfte der Fälle mehr oder weniger gut ausgeprägt. In keinem einzigen der Fälle konnten typische vagotonische Symptome, als da Gänsehaut, starkes Schwitzen, allzuoft sich wiederholendes Harnen oder Erbrechen konstatiert werden.

Fall Nr. 12. Mädchen von 12 Jahren. Mittelmäßig schwerer, unkomplizierter Fall. Die Pylokarpinprobe wurde am 49. Krankheitstage bei vollständiger Genesung angestellt.

Fall Nr. 12.

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel N	L	U	M	Eos	Pupillen	Haut	Salivation
Vor der Probe	88	125,70	8 300	48,5	48	0,5	0,5	2,5	unverändert	unverändert	2
nach 10'	90	130,80	—	—	—	—	—	—			—
„ 20'	100	140,90	—	—	—	—	—	—			—
„ 30'	88	130,80	7 900	59,5	40	—	—	0,5			6
„ 1h	80	135,90	—	—	—	—	—	—		trocken	—
„ 2h	80	130,90	8 800	56	40	2,0	0,5	1,5			—
„ 24h	—	—	—	—	—	—	—	—			—

Atropin.

Es sind 2 Proben bei Kindern von 11 Jahren am 43. und 45. Krankheitstage ausgeführt worden. Die Reaktionen waren sehr schwach ausgeprägt: Puls wenig beschleunigt, Blutdruck fast unverändert und nur in 1 Falle gefallen. Die Leukozytose war in 1 Falle nach 2 Stunden etwas gestiegen und in einem anderen wieder etwas herabgesetzt. Das Blut reagierte nach dem Typus des zweifasigen Blutbildes. Die Salivation war in 1 Falle nicht verändert, in einem anderen vermindert (erst 7 ccm und dann 4 ccm). Die Pupillen blieben unverändert. Die Haut war in 1 Falle feucht geblieben. *Im allgemeinen war die Reaktion fast gleich Null.*

Nephritiden.

Es sind 8 Kinder untersucht worden. Diese Untersuchungen können in 2 Gruppen eingestellt werden: 1. Proben in der akuten Nephritisperiode — solcher Proben wurden 3 angestellt — und 2. in der Periode, wo die Nephritis ihrem Ende nahe war; auch sofort nach dem Verschwinden des Eiweißes aus dem Harn wurden Untersuchungen angestellt; der letzten Proben waren 5.

I. Gruppe. Adrenalin.

Es sind 2 Proben bei Knaben von 10 und 11 Jahren ausgeführt worden, ein Fall am 20. Tage der Krankheit und am 7. Tage der Nephritis, der andere am 26. Krankheitstage und am 16. Tage der Nephritis. Beide Fälle verliefen klinisch in der Art wie typische Nephroso-Nephritis. Einer von diesen Fällen war mittelmäßig schwer, der andere wieder sehr leicht und dauerte nur 10 Tage.

Der Puls war in beiden Fällen beschleunigt.

Der Blutdruck stieg sehr rasch und hoch in beiden Fällen.

Die Leukozytose nahm ebenfalls nach einer halben Stunde zu.

Die Neutrophylose nahm nach einer halben Stunde zu.

Ein Kind klagte während der Ausführung der Probe über Kopfschmerzen.

Allgemeine Charakteristik. Beide Proben können als deutlich sympathikotonische betrachtet werden.

Beispiele. Fall Nr. 13. Knabe von 10 Jahren Adrenalinprobe am 26. Krankheitstage und am 16. Tage einer mittelmäßig schweren Nephroso-Nephritis. Temperatur 36,8—37,2. Der Kranke verließ die Klinik am 45. Tage bei vollständiger Gesundheit.

Fall Nr. 13

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel					Andere Erscheinungen
				N	L	U	M	Eos	
Vor d. Probe	60	110,80	11150	42,5	47,5	3	—	7,0	
nach 10′	62	130,90	—	—	—	—	—	—	
„ 20′	64	145,90	—	—	—	—	—	—	
„ 30′	72	145,100	24450	50,0	40,0	4	—	6,0	
„ 1 h	76	135,100	—	—	—	—	—	—	
„ 2 h	80	120,80	18450	81,5	15,5	2	0,5	0,5	
„ 24 h	80	120,80	10550	60,0	30,0	6	4,0	—	

Pylokarpin.

Es wurde nur eine Pylokarpinprobe in dieser Gruppe angestellt. Bei einem oben erwähnten, an leichter Nephritis erkrankten Kinde war der Puls am 18. Krankheitstage und am 5. Tage der Nephritis beschleunigt, die Leukozytose fast unverändert, der Blutdruck ein wenig gestiegen, die Neutrophylose unverändert, die Haut nach einer halben Stunde etwas angefeuchtet, die Salivation hatte von 2 ccm bis 12 ccm zugenommen (im Laufe von 10 Kontrollminuten). Sonst keine anderen Erscheinungen. Das Résumé lautet: *sehr schwach*.

II. Gruppe. Kinder in einer späten Nephritisperiode oder nach Verschwinden des Eiweißes aus dem Harn.

Adrenalin.

4 Proben bei Kindern im Alter von 7—10 Jahren.

Krankheitstage: Der 48. Krankheitstag = 24. Nephritistag. Eiweiß verschwand am 51. Tage. Der 106. Krankheitstag Spuren von Eiweiß. Der 119. Krankheitstag (der Tag, an dem die Nephritis begonnen, ist unbekannt, da das Kind mit Nephritis aufgenommen wurde) Spuren von Eiweiß. Wasserprobe: aus 1000 ccm Wasser sind während der ersten 3 Stunden 880 ausgeschieden worden (entspricht der Norm). Der 41. Krankheitstag 11 Tage nach Verschwinden des Eiweißes aus dem Harn.

Der Puls war in 4 Fällen beschleunigt.

Der Blutdruck war in allen 4 Fällen gestiegen.

Die Leukozytose war ebenfalls in allen Fällen nach einer halben Stunde gestiegen.

Die Neutrophylose hatte in 1 Fall nach einer halben Stunde zugenommen, in 3 Fällen nach 2 Stunden zugenommen.

Allgemeine Charakteristik. Bei allen Kindern, die zu dieser Gruppe gehörten, reagierten der Puls, der Blutdruck und die Leukozytose sehr lebhaft. Das Blut reagierte nach dem Typus des zweiphasigen Blutbildes.

Eine Pylokarpinprobe wurde 3 Tage nach Verschwinden des Eiweißes vorgenommen.

Das Resultat war fast gleich Null, mit einem Übergang ins Paradoxale.

Eine ganze Reihe von Proben ist aus dieser detaillierten Betrachtung ausgeschlossen worden. Wir haben keine genauen Beschreibungen der Proben bei Kindern in der Periode vom 6.—22. Tage, welche keine Veränderungen der Herztätigkeit aufwiesen, angegeben; hier fielen die Proben nach dem Typus schwächer sympathikotonisch aus oder sahen denjenigen gleich, welche Kinder in einem späteren Scharlachstadium aufwiesen. In einzelnen Fällen erschienen die Proben schwach vagotonisch. Hier wurde auch nicht eine ziemlich bedeutende Gruppe von schweren Fällen berührt, wo die Proben in einer frühen Periode angestellt wurden, wo aber der Tod sich in einem späteren Stadium einstellte*); hier fielen die Proben ent-

*) Die Analyse der Fälle, die mit Tod endeten, und in denen funktionelle Prüfungen noch beim Leben der Kranken und genaue histologische Untersuchungen des vegetativen Nervensystems angestellt wurden, werden in einer anderen Arbeit samt Dr. *Mogilnitzky* erörtert sein.

weder partiell paradoxal oder schwach positiv aus, nach dem Typus des zweiphasigen Blutbildes. Endlich fehlen hier die Fälle, wo Scharlach mit anderen akuten oder chronischen Infektions-Krankheiten verlief, mit Keuchhusten, Grippe, Malaria, Tuberkulose.

Masern.

Es wurden in verschiedenen Zeiträumen 13 Kinder untersucht und 20 Proben angestellt. Dieses Material wird von uns in drei Gruppen eingeteilt. Zur ersten Gruppe gehören diejenigen Untersuchungen, welche in der prodromalen Periode der Masern ausgeführt, zur zweiten solche Proben, welche in den ersten Tagen des Ausschlages angestellt wurden, und zur dritten diejenigen Fälle, welche in einer späteren Periode — nach dem 5. Tage, zur Zeit der Pigmentation — untersucht wurden.

I. Gruppe. Prodomen.

Adrenalinproben wurden gar nicht vorgenommen. Es wurden 2 Pylokarpinproben am Tage vor dem Ausschlag angestellt, bei gleichzeitigem Vorhandensein von erhöhter Temperatur, katarrhalischer Veränderungen der Schleimhäute und der Symptome von Filatow-Koplik. Die Kinder waren alle älter als 7 Jahre.

Der Puls war in 1 Falle beschleunigt und in einem anderen verzögert.

Der Blutdruck war in 1 Falle gesunken, in einem anderen war er ein wenig gestiegen.

Die Leukozytose hatte in 1 Falle etwas zugenommen und im zweiten abgenommen.

Die Neutrophylose war in 1 Falle nach einer halben Stunde gestiegen und im anderen erst nach 2 Stunden.

Die Pupillen blieben unverändert.

Haut. Reichliches Schwitzen in 1 Fall, im anderen ein nur sehr mäßiges.

In beiden Fällen starker Speichelabfluß, Gänsehaut, unwillkürlicher Harnabgang.

II. Gruppe. Im Beginn des Ausschlags.

3 Adrenalinproben wurden vorgenommen.

Der Puls war in allen 3 Fällen ein wenig beschleunigt.

Der Blutdruck blieb in 1 Falle unverändert, im zweiten war er etwas gesunken und im dritten ein wenig gesteigert.

Die Leukozytose war in 2 Fällen gestiegen und in 1 Falle gefallen.

Die Neutrophylose hatte in 2 Fällen nach einer halben Stunde und in 1 Falle erst nach 2 Stunden zugenommen.

Die Schwankungen der Leukozytose und Neutrophylose waren sehr unbedeutend, zwischen 5300—6050.

Beispiele. Fall Nr. 14. Mädchen von 12 Jahren. Ein mittelschwerer, unkomplizierter Fall, welcher mit einer Genesung endete. Die Untersuchung wurde am 2. Krankheitstage angestellt, an dem der Ausschlag den Höhepunkt erreichte und starke Katarrhe und die Symptome von Filatow-Koplik zutage traten. Temperatur 38—37,6°. 1 ccm % Adrenalin subkutan eingeführt.

Fall Nr. 14

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel					Pupillen	Haut	Salivation
				N	L	U	M	Eos			
Vor d. Probe	110	120,80	5300	62,0	34,0	3,0	1,0	—	unverändert	trocken	10,0
nach 10′	112	120,85	—	—	—	—	—	—			—
„ 20′	120	120,85	—	—	—	—	—	—			—
„ 30′	112	120,85	6050	62,5	30,5	4,0	3,0	—			5,0
„ 1h	108	120,80	—	—	—	—		—			—
„ 2h	104	120,70	5150	79,5	18,0	2,5		—			—
„ 24h	114	120,70	4250	66,5	30,0	3,5		—			—

Pylokarpin.

Es sind 6 Proben bei 4—10 Jahre alten Kindern angestellt worden.

Der Puls war in 5 Fällen beschleunigt und in 1 Falle verzögert.

Der Blutdruck war in 3 Fällen schwach gestiegen und in 3 Fällen gefallen.

Die Leukozytose hatte in 2 Fällen zugenommen und in 4 Fällen abgenommen.

Die Neutrophylose war in 2 Fällen nach einer halben Stunde und in 2 anderen Fällen nach 2 Stunden gestiegen; in 2 Fällen war sie gesunken.

Die Pupillen blieben unverändert.

Die Haut wies in 3 Fällen eine mäßige Neigung zum Schwitzen und in 3 Fällen starke Schweiße auf.

Die Salivation war in 1 Fall mäßig und in 5 Fällen sehr stark (um 5—6 mal) vergrößert.

Gänsehaut wurde in 4 Fällen beobachtet.

Übelkeit oder *Erbrechen* trat in 3 Fällen auf.

Drang zum Harnen in 1 Falle.

Reichlicher Tränenfluß in 1 Falle.

Beispiele. Fall Nr. 15. Siebenjähriges Mädchen hat einen mittelschweren Fall durchgemacht; während der Krankheit ein schwach ausgeprägter Ohrenkatharr. Genesung. Eine Pylokarpinprobe wurde am 3. Krankheitstage bei 37,2—38° Temperatur im höchsten Stande des Ausschlags ausgeführt.

Fall Nr. 15

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel					Pupillen	Haut	Salivation	Andere Erscheinungen
				N	L	U	M	Eos				
Vor d. Probe	120	115,60	8750	53,0	44,5	2,5	—	—	unverändert	trocken	9	Übelkeit und Gänsehaut
nach 10′	116	110,60	—	—	—	—	—	—		Schweiß	—	
„ 20′	114	110,60	--	—	—	—	—	—		Schweiß	—	
„ 30′	114	110,60	7900	53,0	47,0	—	—	—		Schweiß	22	
„ 1h	106	110,70	—	—	—	—	—	—		Schweiß	—	
„ 2h	120	110,70	8150	48,0	50,5	0,5	0,5	—		trocken	—	
„ 24h	116	115,70	9400	53,0	47,0	—	—	—		trocken	—	

Fall Nr. 16. Mädchen von 9 Jahren. Mittelleichter, unkomplizierter Fall. Probe am 3. Krankheitstage. Temperatur 38,3° bis 39°. Im höchsten Stande des Ausschlags Pylokarpin 0,09.

Fall Nr. 16.

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel					Pupillen	Haut	Salivation	Andere Erscheinungen
				N	L	U	M	Eos				
Vor der Probe	94	100,60	5750	63,5	33,0	3,0	0,5	—	unverändert	trocken	6	
nach 10′	104	100,60	—	—	—	—	—	—		Schweiß	—	Übelkeit
„ 20′	116	105,60	—	—	—	—	—	—		Schweiß	—	Erbrechen
„ 30′	104	105,60	4850	67,0	31,0	—	—	2		Schweiß am ganzen Körper	24	Neig. zu Übelkeit
„ 1h	100	105,60	—	—	—	—	—	--		dto.	—	reichl. Speichel
„ 2h	100	110,60	4700	81,0	15,5	3,5	—	—		dto.	4	Erbrechen
„ 24h	84	100,60	4900	68,0	31,0	1,0	—	—		trocken	—	Übelkeit

Atropin.

Es ist nur ein Fall untersucht worden. Ein Kind von 1 Jahr und 10 Monaten, im Beginn des Ausschlages. Der Pulsschlag etwas beschleunigt, Leukozytose, Neutrophylose und Blutdruck ein wenig gestiegen. Haut und Schleimhäute sind trocken. Die Reaktion war nicht charakteristisch (kleines Kind).

III. Gruppe. Späte Krankheitsperiode (nach dem 5. Krankheitstage).

Adrenalin.

Es sind 3 Kinder im Alter von 7—12 Jahren untersucht worden. Alle reagierten sehr schwach.

Der Puls war in 2 Fällen etwas beschleunigt und in 1 Falle etwas verzögert.

Der Blutdruck war in 2 Fällen ein wenig gestiegen, und in 1 Falle ist er unverändert geblieben.

Die Leukozytose stieg in 3 Fällen, aber der Anstieg war sehr gering und trat spät auf.

Die Neutrophylose vergrößerte sich in 1 Fall nach einer halben Stunde und war in 2 Fällen gefallen.

Die Salivation blieb in 2 Fällen unverändert, und in 1 Falle nahm sie zu.

Pylokarpin.

Es sind 4 Proben bei Kindern im Alter von 4—12 Jahren angestellt worden.

Der Puls war in 3 Fällen wenig beschleunigt und in 1 Falle erst beschleunigt und dann verzögert.

Der Blutdruck war in 3 Fällen gesunken und in 1 Falle etwas gestiegen.

Die Leukozytose nahm in allen 4 Fällen zu.

Die Neutrophylose stieg in 3 Fällen nach einer halben Stunde und in 1 Falle nach 2 Stunden.

Die Pupillen waren unverändert.

Die Salivation war in 1 Falle unverändert, in 2 Fällen mäßig vergrößert, und in 1 Falle hatte sie stark zugenommen.

Die Haut blieb in 1 Falle unverändert, wies eine mäßige Neigung zum Schwitzen in 3 Fällen auf.

Gänsehaut in 2 Fällen.

Sonst waren keine anderen Erscheinungen aufgetreten.

Allgemeine Charakteristik der Masernreaktionen. Schon in der prodromalen Periode sehen wir eine ziemlich bedeutende Pylokarpinreaktion; der Blutdruck, die Leukozytose und die Neutrophylose weisen eine Neigung zur Herabsetzung auf. Besonders intensiv ist die Reaktion der Haut und der Schleimhäute; es treten solche Erscheinungen wie Übelkeit, Erbrechen und Gänsehaut besonders intensiv auf. Die Adrenalinreaktionen sind sehr schwach. Am stärksten sind die Pylokarpinreaktionen in den ersten Tagen des Ausschlages; Sinken des Blutdrucks, der Leukozytose und Neutrophylose tritt oft auf und ist deutlich ausgeprägt, nur der Puls ist nicht selten beschleunigt. Sehr stark ist die Reaktion der Schweiß- und Speicheldrüsen, des Magens, des Darmes und der Harnblase. Bei keiner anderen Krankheit ist es uns gelungen, solch starke vagotonische Reaktionen zu erhalten.

Je mehr der Prozeß abgeschwächt wird und die Genesung eintritt, desto schwächer werden diese Reaktionen, behalten aber ihren vagotonischen Charakter. Eine Probe ist aus meinem Bericht ausgeschlossen worden, da in diesem Falle eine gleichzeitige Erkrankung an Masern und Dysenterie vorlag.

Rubeola.

Ihren Reaktionen auf sympathiko- und vagotropische Stoffe nach ist die Rubeola morbillosa (Röteln) den Masern nahe. Es stellt sich heraus, daß diese Krankheit, obgleich sie von Masern ganz unabhängig ist, nicht nur ein an leichte Masern erinnerndes klinisches Bild bietet, nein, auch die leukozytäre und neutrophyle Verschiebung und sogar die Adrenalin- und Pylokarpinreaktionen sehen denjenigen bei Masern gleich. Bekanntlich zeigen Masern schon in der Inkubationsperiode und während der Prodromen ein sehr eigenartiges Bild von Leukozytose und Neutrophylose auf Hyperleukozytose und Hyperneutrophylose in der Inkubationsperiode, eine Leukopenie und Neutropenie in der prodromalen Periode und in den ersten Tagen des Ausschlags. Wie uns die klinischen Beobachtungen zeigten, bieten uns die Röteln (Rubeola) ganz dasselbe Blutbild wie Masern, das heißt eine Hyperleukozytose und Hyperneutrophylose in der Inkubationsperiode, 4—5 Tage nach der Ansteckung, und Leukopenie und Neutropenie in der Periode, welche dem Ausschlag vorausgeht und im Moment, wenn der Ausschlag auftritt. In dieser letzten Periode reagieren die Röteln auch auf Untersuchungen des vegetativen Nervensystems im vagotonischen Sinne; letzteres sieht auch den Masern außerordentlich ähnlich. Es macht den Eindruck, daß sie nicht nur ihrem klinischen Bilde nach, sondern auch ihren inneren Prozessen nach den Masern sehr nahe steht, obgleich Röteln den Masern gegenüber ätiologisch eine ganz isolierte Stellung einnehmen. Wir haben das vegetative System dreier Kinder untersucht, indem wir 4 Proben vornahmen, 2 mit Adrenalin, 1 mit Atropin und 1 mit Pylokarpin. 3 Proben sind im Beginn des Ausschlags angestellt. 1 Probe ist an ein und demselben Kinde 8 Tage nach Beendigung der Röteln wiederholt worden. Die Adrenalinreaktionen, welche im Höhestand der Krankheit ausgeführt wurden, fielen sehr schwach aus; nach Beendigung der Röteln war diese selbe Reaktion viel intensiver. Auf Pylokarpin reagierte das Kind mit Herabsetzung des Pulses, des Blutdrucks, mit einer bedeutenden

Neigung zum Schwitzen, bedeutendem Speichelfluß und intensiver Gesichtsrötung; das Blut zeigte eine Reaktion nach dem Typus des zweiphasigen Blutbildes. Das andere Kind, das vierjährige, reagierte in derselben Periode auf Atropin mit starker Pulsbeschleunigung (120—160), mit einer Blutsteigerung, Leukozytose, Neutrophylose, mit einer mäßigen Pupillenerweiterung, Gesichtsrötung und großer Trockenheit im Munde.

Beispiel. Fall Nr. 17. Mädchen von 9 Jahren steht im 1. Tage des Rötelnausschlags, nachdem es 31 Tage von Scharlach durchgemacht. Temperatur 37,3°. Pylokarpin 0,5.

Fall Nr. 17.

Zeitraum	Puls	Blutdruck	Leukozyten	Blutformel					Pupillen	Haut	Salivation	Andere Erscheinungen
				N	L	U	M	Eos				
Vor der Probe	120	120	5 100	49,0	46,0	2,5	2,5	—	unverändert	trocken	4	Gesichtsröte
nach 10′	120	120	—	—	—	—	—	—		Schweiß	6	dto.
„ 20′	102	110	—	—	—	—	—	—		Schweiß	9	dto
„ 30′	100	105	6 200	56,0	43,0	0,5	0,5	—		Schweiß	8	dto.
„ 1h	80	100	9 000	69,5	30,0	0,5	—	—		Schweiß	9	dto.
„ 2h	90	105	5 600	56,0	42,0	1,5	0,5	—		Schweiß	6	dto.
„ 24h	112	120	5 950	58,5	37,5	2,5	1,5	—		trocken	—	dto.

Zum Schluß erlaube ich mir noch einige Bemerkungen zu machen. Das Studium akuter Infektionsexanthemen — des Scharlachs und der Masern im speziellen — stellt nicht nur im Sinne ihrer klinischen Bearbeitung, die noch bis jetzt eine Menge ungelöster Probleme zurückläßt, und nicht nur vom therapeutischen Standpunkt aus, wo uns die Prophylaxe, Diätetik und Therapie Probleme und Lösungen auf, welche von ebenso großer Wichtigkeit sind, ein großes Interesse dar, vielleicht aber am meisten im Bereich der Ätiologie und Pathogenese, wo unser Wissen am wenigsten begründet ist, und wo dem Forscher ein weites Wirkungsfeld freigestellt wird.

Hier können die Fragen der Pathogenese beim Untersuchen der akuten Infektionskrankheiten vom Standpunkt der vegetativen Störungen eine neue Richtung annehmen, die uns vielleicht zu neuen Fakten geleiten wird. Wollen wir zum Beispiel der Lehre über anaphylaktische Theorie der akuten Exanthemen gedenken. Von diesem Standpunkt aus stehen Masern ihrem klinischen Bilde und vegetativen Reaktionen nach dem anaphylaktischen Zustand am nächsten. Von Scharlach könnte in diesem Sinne nur im Verhältnis zu seiner zweiten Periode

(vom 6.—20. Tage) die Rede sein, der Periode, wo die Krankheit allmählich die Richtung einer Verstärkung des Parasympathikatonus annimmt und sich hier wiederum bis zu einem gewissen Grade dem anaphylaktischen Zustand nähert, dem sehr rasch eine Periode lokaler Komplikationen folgt.

Ferner bieten uns die neuen amerikanischen Arbeiten sehr viel Interessantes [*Dick* and *Dick*[25]), *Zingher*[28])] dar. Ihre Ansicht über Scharlach als toxischen Prozeß mit einem elektiven Einfluß des Scharlachtoxins auf den Gefäßapparat, die Tatsache, daß am 5.—6. Tage ein toxischer Wechsel eintritt, wo die Hautreaktion von *Dicks* aus der positiven in negative übergeht, all das kann mit den Reaktionen und mit dem Gesamtbild der Scharlachinfektion, von der oben die Rede war, verbunden werden. Hier liegt uns eine ganze Reihe der interessantesten Themata vor.

Endlich wäre es außerordentlich interessant, zu versuchen, Scharlach und Masern in dem Sinne zu erforschen, in dem *Zondek*[27]) den Mechanismus der vegetativen Funktionen betrachtet — nämlich vom Standpunkt eines Verhältnisses der Ca-, K- und Na-Salze zu diesen Systemen aus.

Schlußfolgerungen.

1. Die akuten Infektionskrankheiten erscheinen als ein sehr passendes Objekt zum Untersuchen der vegetativen Störungen; denn das klinische Bild dieser Krankheiten enthält eine Reihe von Eigenheiten, welche durch Störungen des vegetativen Nervenapparats erklärt werden können; in Fällen, die mit dem Tode enden, werden große Veränderungen in diesem Gebiet vorgefunden.

2. Im Scharlachprozeß können wir durch klinische Beobachtungen und funktionelle pharmakologische Prüfungen des vegetativen Nervensystems eine Reihe von Tonusschwankungen dieses Systems, hauptsächlich in seinem Sympathikusteile, gewahren. Wir sehen hier eine Steigerung des Sympathikotonus im Beginn der Krankheit, seine Erschlaffung und einige Steigerung des Vagotonus zur Zeit der Herzstörungen, eine intensive Steigerung des Sympathikotonus im Verlaufe akuter skarlatinöser Glomerulonephritis und eine starke Herabsetzung des Sympathikotonus (eine Sympathikuslähmung) in mit einem frühen Tode endenden schweren toxischen Fällen.

All das gibt uns ein gewisses Recht, eine gewisse sympathikotropische Wirkung des Scharlachkontagiums vorauszusetzen.

3. Ihrem klinischen Bilde und in bezug auf die pharmakologischen Werte erscheinen die Masern im Sinne vegetativer Störungen dem Scharlach gegenüber als Antagonist. In der Prodromalperiode und im Anfang des Ausschlags erscheinen die an Masern erkrankten Kinder als beträchtliche Vagotoniker; der Vagotonus erschlafft gemäß der Krankheitsverminderung.

Es kann hier also von der vagotonischen Wirkung des Masernkontagiums die Rede sein. Rubeola morbillosa (Röteln) weist den Masern ähnliche Reaktionen auf.

4. Das klinische und anatomische Studium der Veränderungen vegetativen Nervensystems ist von großer Wichtigkeit, da es uns viele dunkle Punkte in der Lehre über akute Infektionskrankheiten erleuchten und die Genese mancher schweren Läsionen erklären kann.

5. Die pharmakologische Prüfungsmethode des vegetativen Nervensystems darf nicht verworfen, sondern muß weiter bearbeitet und erlernt werden. Sehr wichtig und interessant ist es, den Einfluß der sympathiko- und vagotropischen Stoffe (Adrenalin, Pylokarpin, Atropin) auf die Leukozytose und leukozytäre Formel zu erläutern. Dieser Einfluß ist bei akuten Infektionskrankheiten der Kinder ziemlich deutlich ausgeprägt; hier sehen wir bedeutende Schwankungen des Sympathiko- und Vagotonus.

Zum Schluß muß ich meinen Dank den Ärzten der Klinik, meinen Mitarbeitern, deren während mancher Jahre durchgeführte Untersuchungen den Grund dieser Arbeit gelegt hatten, aussprechen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Pophal,* Das vegetative Nervensystem und seine klinische Bedeutung. Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19. — [2]) *Friedberg,* Die pharmakol. Funktionsprüfung des veget. Nervensyst. Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 20. — *Derselbe,* Die pharmok. Funktionsprüfung des veget. Nervensyst. im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 69. 1921. — [3]) *Dresel,* Erkrankungen des veget. Nervensyst. Sp. Path. u. Ther. inn. Krankh. in Kraus-Brugsch. — [4]) *Guillaume,* Le symphatique et les Systèmes assosies Anatomie et phothol. général. Paris 1921. — [5]) *Parisot* et *Richard,* Les glandes endocrines et leur valeur fonctionel. Paris 1923. — [6]) *Müller,* Lebensnerven. II. Aufl. 1924.

— [7]) *Sergent,* Traité de pathol. med. et de therap. *Lymphatique et glandes endocrins* par Zereboullet, Harvier, Garrion, Guillaume. — [8]) *Eppinger* und *Heß,* Die Vagotonie. 1910. — [9]) *Eckert,* Die Pharmakol. Prüfung des veget. Nervensyst. im Kindesalter. Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 7. Zit. n. Moltschanoff. — [10]) *Moltschanoff* und *Lebedeff,* Vago- und Sympathikotonie bei Scharlach bei Kindern. Arbeiten der Kinderklinik der Moskauer Universität. 1916. (Russisch). — [11]) *Bardach* und *Lade,* Pharm. Prüfung des veget. Nervensyst. bei keuchhustenkr. Kindern. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1920. 28. Zit n. Friedberg. — [12]) *Blacher,* Die Beteiligung des Nervensyst. an den Störungen der Herzschlaffolge bei Diphtherie. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 101. Heft 1/2. 1923. — [13]) *Bloch* und *Koenigsberger,* Scharlach und veget. Nervensyst. Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 38. Heft 4. 1924. — [14]) *Hutinel,* Scarlatine maligne et syndrom molin dans les maladies impatieuses. Arch. de med. de ent. 1915. Nr. 2/3. — [15]) *Tissier* et *Troisier,* La surrenalite et la posscreotite parlatineuse. Arch. d. med. de ent. 1912. Nr. 5. — [16]) *Dawydowsky,* Fleckfieber (Russisch). — [17]) *Rosenberg,* Fleckfieberklinik. Beiträge des Fleckfieber-Kongresses in Petrograd 1920. (Russisch). — [18]) *Dale,* Zit. n. Bidle. Innere Sekretion. 1914. — [19]) *Schkawera,* Wratscherbnoje Djelo. 1924. (Russisch). — [20]) *Abrikossow,* Path. anatomie der lymph. Ganglien. Arch. d. klin. und exper. Mediz. 1922. Nr. 4—6. (Russisch). — [21]) *Mogilnitzy,* Veränderungen der lymph. Ganglien bei Infektionen. Ibidem. (Russisch). — [22]) *Frey,* Der Einfluß des veget. Nervensyst. auf das Blutbild. Ztschr. f. d. Exp. Med. 1913 u. 1914. Zit. n. Grimm. — [23]) *Port* und *Brunow,* Arch. f. Exper. photh. u. Pharm. Bd. 76. Zit. n. Müller. — [24]) *Jenny,* Aschnerreflex im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. 1920. 68. — [25]) *Schiff* und *Balint,* Über den Einfluß des Atropins auf die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. 1922. 94. Heft 1. — [26]) *Dick* and *H. Dick,* Journ. of Amer. Medic. Assoc. Vol. 81, 82, 83. — [27]) *Zondek,* Deutsch. Med. Woch. 1921. Nr. 20.

VI.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über anthrakozide Wirkungen im Säuglingsserum.

Von

Dr. W. KELLER,
Assistent der Klinik.

Durch die Arbeiten von *Fodor*, *Buchner*, *Gruber-Futaki* und anderen ist uns unter dem Namen Anthrakocidie eine Erscheinung bekannt, die darin besteht, daß das Blutserum einiger Tiere gelöste Stoffe enthält, die imstande sind, unter gewissen Bedingungen eine Aussaat vegetativer Milzbrandkeime abzutöten oder in ihrem Wachstumsanstieg im Vergleich zu einer Bouillonkontrolle stark zu hemmen. Dieser Prozeß stellt eine Form der normalen und unspezifischen Bakterizidie dar, die nichts mit spezifischen Immunitätsvorgängen oder Lysinen im Sinne *D'Herelles* oder *Flemings* zu tun hat. Die Berechtigung zu einer Sonderstellung gegenüber den anderen bakteriziden Kräften des Serums leitet sich von der Tatsache her, daß beide Eigenschaften durch bestimmte Eingriffe, wie zum Beispiel Erhitzung voneinander getrennt werden können. Die Nachweismethode gestaltet sich nach dem Prinzip des bakteriziden Plattenversuchs und ermöglicht durch die Kolonienzählung eine gewisse quantitative Schätzung. Die für jede weitere Forschung grundlegenden Untersuchungen verdanken wir *Gruber* und *Futaki*, und den Resultaten ihrer Arbeit seien kurz folgende Punkte entnommen:

1. Die milzbrandfeindlichen Stoffe des Kaninchenserums stammen aus den Blutplättchen und werden erst durch den Gerinnungsprozeß frei. (Plakine.)
3. Das lebende Blut des Kaninchens sowie das plättchenfreie Plasma enthält diese Stoffe nicht.
3. Die Blutplättchen von Kaninchen, Ratte und Pferd enthalten diese Stoffe, während sie in den Plättchen von Ochse, Hammel, Schwein, Hund und vor allem des Menschen fehlen.

Damit schien vorläufig ein gewisser Abschluß erreicht zu sein, und erst in neuerer Zeit wurde der anthrakozide Versuch als Testmethode zum Nachweis biologisch wirksamer Substanzen im Serum von *Freund* und *Dresel* wieder aufgenommen. Durch ihre Versuche stellte sich u. a. folgendes heraus:

Bei pathologischen Zuständen, wie Kokzidiose, Verätzung und Trächtigkeit, sowie experimentell durch Eingriffe, die in das Gebiet der unspezifischen Reizkörpertherapie gehören, erfahren die anthrakoziden Kräfte des Kaninchenserums eine erhebliche Steigerung. Aber nicht nur das. Unter diesen Umständen gewinnt nun auch das vorher freie Kaninchenplasma sowie das lebende Blut in hohem Maße milzbrandtötende Eigenschaften. Im weiteren Verlauf gab das Vorhandensein starker Anthrakozidine beim trächtigen Kaninchen Veranlassung, das Serum von schwangeren Frauen zu untersuchen. Die Erwartung bestätigte sich. In den letzten Monaten der Schwangerschaft treten reichliche anthrakozide Stoffe im menschlichen Serum auf. *Dresel* und *Keller* untersuchten daraufhin eine größere Anzahl Sera von gesunden und kranken Männern und Frauen auf ihre anthrakozide Fähigkeit hin und stellten fest, daß bei folgenden Zuständen im sonst unwirksamen normalen menschlichen Serum Anthrakozidine auftreten:

Bei Frauen während der Menstruation und in den letzten Monaten der Gravidität.

Bei akut fieberhaften Infektionskrankheiten.

Bei chronischen Infektionskrankheiten, Lues und Tuberkulose; bei letzterer besonders stark bei hoch fieberhaften und progredienten vorwiegend exsudativen Prozessen.

Bei bösartigen Tumoren, Karzinom und Sarkom, besonders bei Kachexie.

Bei perniziöser und sekundärer Anämie und Leukämie.

Bei akut entzündlichen Prozessen, wie Appendizitis, Cholezystitis, Adnexitis.

Bei sekundär entzündlichen Prozessen, Ekzem, pyogenen Dermatosen.

Bei Lebererkrankungen mit Ikterus.

Bei einigen Fällen von chronischer Nephritis.

Bei einigen Fällen von Herz- und Gefäßerkrankungen, Atherosklerose.

Bei schweren Verletzungen und Operationen mit schweren Vernarbungsprozessen.

Bei therapeutischen Maßnahmen, wie Röntgenbestrahlung und bei parenteraler Proteinkörperzufuhr, nach Aderlässen.

Im Neugeborenenserum.

Auf die Bedeutung und die Theorie dieser Erscheinung kann in diesem Zusammenhang nicht näher eingegangen werden. Im folgenden sollen nur die beim erwachsenen Menschen erhobenen Befunde durch Untersuchungen beim Säugling ergänzt werden. Da *Dresel* und *Keller* bereits gefunden hatten, daß das Nabelschnurblut in großen Mengen anthrakozide Stoffe enthält, so waren für das Säuglingsserum in dieser Hinsicht besondere Verhältnisse zu erwarten. Man durfte mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit vermuten, daß sich innerhalb dieser Zeit die Umkehr in den Normalbefund des Erwachsenenserums vollziehen würde. Gleichzeitig sollten durch diese Untersuchungen die Kenntnisse der normalen bakteriziden Fähigkeiten des Säuglingsserums, wie sie uns seit den Arbeiten von *Moro, Langer-Kyrklund* bekannt sind, erweitert werden.

Methodik: Der anthrakozide Versuch wurde in der von *Dresel* und *Freund* beschriebenen Weise durchgeführt. Vier Spitzgläschen wurden mit 0,5 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit gefüllt, mit je einem Tropfen einer 1 : 1000 verdünnten, gut durchgeschüttelten, 16stündigen, sporenfreien Milzbrandbouillonkultur beimpft und jeweils sofort, dann nach 1, 4 und 6stündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37 Grad durch Ausgießen zu Agarplatten verarbeitet. Aus Gründen der Einfachheit, und da nicht immer so viel Serum zur Verfügung stand, wurde später die Platte nach einer Stunde weggelassen, da sie zu Beurteilung des Reaktionsausfalls keinen besonderen Vorteil bot. Nach 24 Stunden, bei 37 Grad, wurden die Platten ausgezählt. Zur Verwertung kamen nur einwandfrei bewachsene Kulturen mit gleichzeitig gut gewachsener Bouillonkontrolle. Die ph des Agars und der Bouillon war auf ph = 7,7 eingestellt. In den Versuchsprotokollen bezeichnen die Zahlen die gezählten Keime, die in der Reihe B. K. befindlichen Zahlen die zu diesem Versuch gehörige Bouillonkontrolle.

Zur Untersuchung kam nur das Serum klinisch vollkommen gesunder Säuglinge, die Tuberkulin negativ und fieberfrei waren. Naturgemäß ist durch diese Bedingungen die Zahl der Untersuchungen beschränkt. Aus früheren Arbeiten geht hervor, daß vorausgegangene Medikationen, Höhensonne usw. das Resultat wesentlich beeinflussen, so daß schon dadurch die Auswahl der Fälle in der Klinik sehr erschwert ist.

Die Versuche seien kurz in Tabelle 1 wiedergegeben.

Aus der Tabelle geht hervor, daß die im Neugeborenenserum vorhandenen anthrakoziden Kräfte im Laufe der 2. Woche verschwinden. Jedenfalls ließen sich in der 2.—6. Woche in keinem Falle Anthrakozidine im Serum nachweisen. Erst

Tabelle I.

	Alter in Wochen	Keimzahl sofort	Keimzahl nach 4 Stdn.	Keimzahl nach 6 Stdn.
0,5 Serum 18	Neugeborenes	67	460	0
B.-K.[1]		102	450	4200
0,5 Serum 27	Neugeborenes	43	0	1200
B.-K.		136	153	3600
0,5 Serum *Wendt*	Neugeborenes	148	20	4000
B.-K.		150	1600	∞
0,5 Serum *Sommer*	2	180	300	3500
B.-K.		200	2500	∞
0,5 Serum *Wick*	2	1200	5000	∞
B.-K.		1500	5000	∞
0,5 Serum *Wüst*	2½	220	5000	∞
B.-K.		150	1600	∞
0,5 Serum *Urschel*	3	200	2000	∞
B.-K.		140	700	∞
0,5 Serum *Mägle*	4	63	5000	∞
B.-K.		63	2500	∞
0,5 Serum *Gaberdiel*	4	1800	6000	∞
B.-K.		1800	5000	∞
0,5 Serum *Braun*	6	300	1200	6000
B.-K.		580	4000	∞
0,5 Serum *Welcher*	7	600	5000	∞
B.-K.		1360	4000	∞
0,5 Serum *Heinzelmann*	7	920	2080	∞
B.-K.		900	4000	∞
0,5 Serum *Schiele*	7	290	340	2000
B.-K.		460	1200	5000
0,5 Serum *Courret*	7	80	4	600
B.-K.		400	1600	∞
0,5 Serum *Bohnsack*	8	50	210	3
B.-K.		540	2000	∞
0,5 Serum *Schneider*	8	600	700	2700
B.-K.		700	1300	∞
0,5 Serum *Nagel*	8½	81	400	63
B.-K.		800	5000	∞
0,5 Serum *Wick*	9	240	1440	580
B.-K.		920	2550	∞
0,5 Serum *Welcher*	10	1160	6000	∞
B.-K.		800	5000	∞
0,5 Serum *Fath*	11	200	1400	∞
B.-K.		200	320	4000
	in Monaten			
0,5 Serum *Wendt*	4	1200	4000	∞
B.-K.		900	4000	∞
0,5 Serum *Seckler*	4½	1000	5000	∞
B.-K.		1500	5000	∞
0,5 Serum *Glasani*	5	150	∞	∞
B.-K.		150	2700	∞
0,5 Serum *Leibfried*	6½	1280	5000	∞
B.-K.		1500	5000	∞
0,5 Serum *Stillger*	12	250	4500	∞
B.-K.		240	3200	∞

[1] Bouillonkontrolle.

im Laufe der 7. Woche zeigten zwei von den vier untersuchten Seris wiederum starke milzbrandtötende Eigenschaften, die in der 8. und 9. Woche in gleichem Ausmaße bestehen blieben, um dann von dieser Zeit ab endgültig zu verschwinden. Die nachfolgenden Stichproben zeigten im Serum keine Spur anthrakozider Fähigkeiten mehr; die Befunde glichen hier vollkommen denen des normalen Erwachsenenserums.

Wir können also nach den vorliegenden Untersuchungen sagen, daß die anthrakoziden Substanzen des Nabelschnurserums von der 2. Lebenswoche ab nicht mehr nachzuweisen sind, daß aber damit der endgültige Befund des normalen Erwachsenenserums noch nicht erreicht ist, sondern daß unter physiologischen Bedingungen die Zeit der 7.—9. Lebenswoche durch ein vorübergehendes Wiederauftreten anthrakozider Wirkungen charakterisiert ist. Erst nach dieser Zeit finden wir das Serum vollkommen frei von milzbrandtötenden Eigenschaften.

Suchen wir nach einer Erklärung dieser merkwürdigen Erscheinung, so liegt es nahe, sein Augenmerk entweder auf etwaige andere Besonderheiten des Säuglingsblutes, insbesondere in der Zeit der 7.—9. Woche, zu richten oder zu untersuchen, ob nicht diese fragliche Periode irgendwelche Beziehungen zu den Zuständen hat, bei denen nach unserer Zusammenstellung im Erwachsenenserum anthrakozide Kräfte nachzuweisen sind. Berücksichtigen wir diese beiden Gesichtspunkte, so kennen wir sehr wohl einen Vorgang, der beiden gerecht wird: einmal dem gleichzeitigen Auftreten in der 7.—9. Woche und dann der Beziehung dieser Periode zu den anfangs erwähnten Zuständen. Diese Reaktion ist die erhöhte Sedimentierungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Zitratplasma. Nach den neueren zusammenfassenden Arbeiten über dieses Gebiet finden wir eine erhebliche Senkungsbeschleunigung der roten Blutkörperchen bei allen Zuständen, bei denen nach *Dresel* und *Keller* anthrakozide Kräfte im Serum auftreten. Die Parallelität beider Befunde erstreckt sich nicht nur ausnahmslos auf die einzelnen pathologischen Zustände, sondern auch auf deren Verlauf, Ausdehnung und Höhe des Fiebers zum Beispiel bei der Tuberkulose. Sämtliche anfangs aufgeführten Krankheitszustände zeigen eine weit über das physiologische Maß erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Unter denselben Bedingungen sehen wir aber auch das Auftreten der Anthrakozidie, und es ist im besonderen durch *Dresel* und *Keller* festgestellt, daß auch bei der Tuberkulose die milzbrandtötenden

Kräfte um so stärker sind, je ausgebreiteter, progredienter und fieberhafter der Prozeß ist. Und was den zweiten Punkt hinsichtlich des besonderen Verhaltens der 7.—9. Woche anbelangt, so wissen wir seit den Untersuchungen *Györgys*, daß die physiologischerweise im Nabelvenenblut außerordentlich verlangsamte Senkung bei kurvenmäßiger Darstellung nicht gleichmäßig abfallend einem Normalwert zustrebt, sondern eine kurze Periode nicht unerheblicher Beschleunigung um das Ende des 2. Lebensmonats durchläuft, ehe sie zur Norm übergeht. Diese kritische Zeit prägt sich so deutlich aus, daß *György* darin den Abschluß einer durch die langsame Senkung charakterisierten und damit in gewissem Sinne physiologisch fundierten Neugeborenenzeit sieht. Der fragliche Zeitpunkt deckt sich aber auch im wesentlichen mit dem Zeitpunkt der vorübergehend auftretenden Anthrakozidie, das heißt er fällt etwa in die Zeit des Endes des 2. Lebensmonats und deckt sich auch hinsichtlich der Dauer völlig mit der Periode physiologischer Senkungsbeschleunigung. Jedoch steht der weiteren Erklärung eine Schwierigkeit entgegen. Das Neugeborenenblut ist in den ersten Tagen und Wochen durch eine physiologisch besonders stark verlangsamte Senkung ausgezeichnet, während wir im Serum des Neugeborenen ziemlich reichlich milzbrandtötende Stoffe nachweisen können. Wie lassen sich diese der bisherigen Betrachtungsweise so widersprechenden Befunde erklären? Unseres Erachtens auf zwei Arten: man könnte einmal unter der Voraussetzung eines bestimmten milzbrandtötenden „Stoffes" an einen plazentaren Übergang denken; denn das mütterliche Serum zeigt ja am Ende der Gravidität große Mengen anthrakozider Stoffe. Die passive Anthrakozidie des Neugeborenen würde somit keinen eigenen physiologischen Funktionszustand darstellen. Die bisherige Beobachtung über Parallelität zwischen Sedimentierungsgeschwindigkeit und Anthrakozidie verlangt ja keinen Kausalnexus beider Erscheinungen. Es braucht der eine Zustand nicht die Ursache oder absolut notwendige Folge des anderen zu sein.

Die Annahme plazentaren Übergangs setzt jedoch eine durch die Übertragungsmöglichkeit in mancher Hinsicht fest charakterisierte Substanz voraus, die vorläufig noch nicht bewiesen ist. Sie ist aber auch unwahrscheinlich wegen der verhältnismäßig raschen Ausscheidung, die ja, entsprechend dem tatsächlichen Schwinden der anthrakoziden Fähigkeit, bereits auf die 2. Woche fällt. Dieser Ausscheidungstypus widerspricht

den aus der Immunitätslehre bekannten Erfahrungen über die Elimination arteigener, aber körperfremder Substanzen. Die zweite Erklärung ist zwar nicht so einfach, wird aber den vorhandenen Tatsachen gerechter.

Zu ihrem Verständnis sei vorausgeschickt, daß wir es im Grunde mit zwei ganz verschiedenen Reaktionen zu tun haben, deren eine, eine physikalische Reaktion, im Zitratplasma stattfindet, während die andere, eine biologische Reaktion, mit dem Serum ausgeführt wird. Die Senkungsgeschwindigkeit ist uns nach der Anschauung einer Reihe von Autoren der Ausdruck eines gewissen labilen Zustandes der Serumeiweißkörper, d. h. bei relativer Zunahme der labilsten Eiweißfraktionen Globulin-Fibrinogen gegenüber der stabileren Albuminfraktion, mit anderen Worten bei erhöhtem Quotienten $\frac{\text{Globulin-Fibrinogen}}{\text{Albumin}}$ findet sich als Ausdruck dafür eine beschleunigte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Nun ist allerdings der Fibrinogengehalt des Nabelvenenblutes nach *Duzár* und *Rusznyák* sehr gering, der Globulinanteil aber relativ groß, so daß im Plasma zwar der Quotient $\frac{\text{Globulin-Fibrinogen}}{\text{Albumin}}$ klein ist, d. h. die Senkung verlangsamt erscheint. Durch die relative Vermehrung des Globulingehaltes resultiert aber für das Serum trotzdem ein hoher $\frac{\text{Globulin}}{\text{Albumin}}$ Quotient. Mithin ist das Serummilieu annähernd das gleiche wie im ersten Falle, wo wir im zugehörigen Plasma erhöhte Senkungsgeschwindigkeit und damit erhöhten $\frac{\text{Globulin-Fibrinogen}}{\text{Albumin}}$ Quotienten haben. Legen wir die von *Duzár* im Säuglingsalter durchgeführten Analysen der einzelnen Serumeiweißfraktionen zugrunde, dann können wir, entsprechend dem Vorhandensein und der Abnahme des relativ hohen Globulingehaltes, in der ersten Neugeborenenzeit auch das Auftreten und Verschwinden der anthrakoziden Wirkungen in dieser Periode verstehen. Unter Berücksichtigung dieser Erklärung könnten wir den Zustand, der sich im Plasma durch eine erhöhte Senkung ausdrückt, neben anderen als eine Bedingung zum Zustandekommen der biologischen Reaktion ansehen, ohne dem Globulin etwa eine ursächliche Bedeutung im Sinne des „anthrakoziden Stoffes“ zuschreiben zu wollen. Dann ist aber die Voraussetzung des anthrakoziden Vorganges wenig-

stens beim Menschen an ein bestimmtes Serummilieu geknüpft, und es bliebe zu untersuchen, inwieweit sich damit die Befunde von *Freund* und *Dresel* vereinbaren lassen, die beim Kaninchen nachgewiesen haben, daß die „anthrakoziden Stoffe" in den Alkoholextrakt übergehen. Theoretisch ist die Möglichkeit der Extrahierbarkeit nicht auszuschließen; denn wir kennen wohl senkungsbeschleunigende oder verlangsamende, zum Teil alkohollösliche Substanzen, z. B. Cholesterin, Lezitin und Gallensäuren, und ihre Wirkung auf die Sedimentierungsgeschwindigkeit ist wahrscheinlich eine indirekte über den Weg einer Zustandsänderung der Blutkolloide. Trotzdem bleibt im Experiment festzustellen, ob hier die Befunde mit Kaninchenserum ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen sind. Versuche darüber sind im Gange und werden an anderer Stelle berichtet werden.

Hier soll nur kurz im Zusammenhang mit der Parallelität der Anthrakozidie und der Senkungsbeschleunigung auf den nächstliegenden Einwand eingegangen werden, daß der anthrakozide Versuch nicht wie die Senkungsreaktion im Zitratplasma ausgeführt wird. Es fielen dann die komplizierten Erklärungen der Differenzen zwischen Serum und Zitratplasmabefund weg, und wir hätten außerdem Verhältnisse, wie sie denen im strömenden Blut näherkommen. Der Einwand ist insofern berechtigt, als unter den ähnlichen Umständen, unter denen das menschliche Serum anthrakozid wird, auch das sonst annähernd freie Plasma des Kaninchens milzbrandtötende Eigenschaften gewinnt (Gravidität, Kokkodiose, Proteinkörperinjektion). Die Verhältnisse würden beim Menschen noch günstiger liegen, da dessen Blutplättchen nach *Gruber* und *Futaki* frei sind von milzbrandfeindlichen Stoffen, dagegen diejenigen des Kaninchens solche in hohem Maße enthalten, und das Resultat der Plasmauntersuchungen dieses Tieres immer etwas durch den jederzeit auch im Leben innerhalb der Blutbahn stattfindenden Plättchenzerfall beeinträchtigt wird. Aus diesem Grunde wurden Versuche mit Plasma vorgenommen, und zwar teils mit Oxalat-, teils mit Zitratplasma. Das Natriumoxalat wurde, um Verdünnungen zu vermeiden, in Substanz in das Zentrifugenglas gegeben (150 mg auf 10 ccm Blut), von der 2,5 %igen Zitratlösung 1 ccm auf 10 ccm Blut[1]). Das Blut wurde aus der

[1]) Die gerinnungshemmenden Substanzen wurden reichlich zugesetzt, um möglichst jede rasch eintretende Gerinnung zu verhindern, da diese den Versuchsfehler erheblich vergrößern würde.

Armvene mittels weiter Kanüle entnommen und lief möglichst direkt in die Zitratlösung hinein. Es seien auszugsweise einige vergleichende Versuche mit Serum und Plasma wiedergegeben. Aus ihnen geht eindeutig hervor, daß weder im Zitrat noch im Oxalatplasma anthrakozide Wirkungen nachgewiesen werden können.

Tabelle II.

	Keimzahl		
	sofort	nach 4 Stdn.	nach 6 Stdn.
0,5 Serum Gravida *Wendt*[1] . . .	100	300	2500
0,5 Oxalatplasma *Wendt*	—	5000	∞
0,5 Serum Gravida 1	19	10	290
0,5 Oxalatplasma 1	111	3200	∞
0,5 Serum Gravida 2	150	140	400
0,5 Oxalatplasma 2	300	5000	∞
0,5 Serum Gravida 3	180	86	330
0,5 Oxalatplasma 3	240	4000	$\underset{+}{\infty}$
0,5 Zitratplasma 3	205	410	4500
0,5 Serum Gravida 8	42	7	0
0,5 Zitratplasma 8	135	2400	$\underset{+}{\infty}$
0.5 Oxalateerum 8	141	4400	$\underset{+}{\infty}$
0,5 Serum Gravida 9	120	420	6400
0,5 Zitratplasma 9.	160	4800	$\overset{+}{\infty}$
0,5 Serum Gravida 12.	140	470	420
0,5 Zitratplasma 12	190	4300	∞
0,5 Neugeborenenserum 18 . .	67	460	0
0,5 Zitratplasma Neugeborener 18	92	1080	3200
0,5 Neugeborenenserum 27 . . .	43	0	1200
0,5 Zitratplasma Neugeborener 27	155	2000	$\underset{+}{\infty}$
0,5 Normalserum R.	800	$\underline{\infty}$	$\overset{+}{\infty}$
0,5 Zitratplasma R..	1100	$\underline{\infty}$	$\overset{+}{\infty}$

Zusammenfassung.

1. Es werden die Befunde von *Dresel* und *Keller* über milzbrandtötende Kräfte im menschlichen Serum erweitert. Dabei ergibt die Untersuchung von Seren im Säuglingsalter eine Periode, die etwa der Zeit der 7.—9. Woche entspricht, in welcher bereits unter physiologischen Bedingungen anthrakozide Wirkungen im menschlichen Serum auftreten.
2. Dieser Befund gibt Gelegenheit, auf die Parallelität aufmerksam zu machen, die zwischen dem Auftreten der be-

[1]) Auf die Wiedergabe der Bouillonkontrollen konnte verzichtet werden, da die Plasmaversuche gleichzeitig als Kontrolle für normalen Wachstumsanstieg gelten können.

schleunigten Sedimentierung der roten Blutkörperchen im Zitratplasma und dem Nachweis anthrakozider Kräfte im Serum besteht. Über die Beziehungen beider Prozesse zueinander kann nichts ausgesagt werden. Sie können beide verschiedener Genese sein, und es bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten, ob ein Kausalnexus besteht oder inwieweit beide unabhängig voneinander auftreten können. Da sich die Parallelität auch auf die Zeit der physiologischen Senkungsbeschleunigung während des 2. Lebensmonates erstreckt, so ist damit die von György vertretene Ansicht der biologisch begrenzten Neugeborenenzeit durch einen weiteren Befund gestützt.

3. Es wird im Gegensatz zum Kaninchen gezeigt, daß im Zitrat und Oxalatplasma des Menschen auch in pathologischen Zuständen, bei denen das Serum hoch wirksam ist, keinerlei anthrakozide Kräfte nachzuweisen sind.

Literaturverzeichnis.

Gruber und *Futaki,* D. m. Wschr. 1907. Nr. 39 und M. m. Wschr. 1906. Nr. 6 und 1907. Nr. 6. — *Freund, H.,* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 91. 1921. — *Freund* und *Gottlieb,* Ebenda Bd. 93. 1922. — *Dresel* und *Freund,* Ebenda Bd. 91. 1921. — *Dresel* und *Keller,* Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 97. 1922. — *Dresel,* Ebenda Bd. 100. 1923 und 102. 1924. — *Keller,* Dissertation Heidelberg 1922. — *Buchner,* Arch. f. Hyg. Bd. 10. 1890. Bd. 17. 1893. Z. f. B. u. P. Bd. 5, 6, 7 und 10. 1889—91. — *Pirenne,* Z. f. B. u. P. Bd. 36. 1904. — *Werbetzki,* Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 68. 1901. — *Fodor,* Arch. f. Hyg. Bd. 4. 1886. — *Barreau,* Ebenda Bd. 70. 1909. — *Bail,* Z. f. B. Bd. 27. 1900. — *György,* M. m. Wschr. 1921. Nr. 68. Klin. Wschr. 1924. Nr. 12. — *Sachs* und *Öttingen,* M. m. Wschr. 1921. Nr. 12. — *Duzár,* Jahrb. f. K. H. 1923. Bd. 52. — *Lederer,* Mtsschr. f. K. H. Bd. 27. 1924. — *Wiechmann,* Klin. Wschr. 1923. — *Duzár* u. *Rusznyák,* Mtsschr. f. K. H. Bd. 28. 1924. — *Moro,* Jahrb. f. K. H. 1902. Bd. 55 und Bergmann, Wiesbaden 1908. — *Langer* und *Kyrklund,* Ztschr. f. K. H. 1921. Bd. 27. — *Kyrklund,* Ztschr. f. K. H. 1921. Bd. 28.

VII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. *Bessau*].)

Über den Wert der Bezssonoffschen Farbreaktion auf Vitamin C.

Von

Priv.-Doz. Dr. A. FRANK,
Oberarzt der Klinik.

Im Jahre 1921 hat *Bezssonoff* eine Farbreaktion auf Vitamin C angegeben. Schon damals vermutete er, daß dieselbe wohl mehr einem Bruchstück des Vitamins, vielleicht einem Polyphenol, zukommt. Unter allen geprüften Phenolen nämlich gab allein Hydrochinon diese in einer Blaufärbung bestehende Reaktion. Frischer Kohl soll eine sehr schöne, gekochter eine kaum erkennbare und Pflaumensaft, der kein Vitamin C enthält, überhaupt keine Reaktion geben. Kartoffelsaft reagierte nur dann positiv, wenn er in Gegenwart von Säure ausgepreßt worden war.

Die Herstellung des Reagens ist folgende: 36 g Natriumwolframat und 4 g Phosphormolybdänsäure werden bei etwa 50° in 200 ccm destilliertem Wasser gelöst; der Lösung werden 5 ccm 85%ige Phosphorsäure und — unter Umrühren und tropfenweise — 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure zugefügt. Die Lösung wird bei 40—42° langsam — in 20—24 Stunden auf etwa 1/3 — eingedunstet; dann wird die Mutterlauge von den blaßgelben monoklinen Kristallen abgegossen. Die Kristalle werden mehrmals mit je 2—3 ccm destilliertem Wasser rasch gewaschen, bis 1 Tropfen des Waschwassers mit Hydrochinon eine blaue, mit Pyrogallol eine braungelbe Farbreaktion gibt (beide Phenole in 0,1%iger Lösung). Die gewaschenen Kristalle werden zwischen Filtrierpapier getrocknet und dann zu 15 g in 100 ccm einer 5 volumprozentigen Schwefelsäure gelöst. Das Reagens hält sich, in einer dunkelfarbigen Flasche mit Glas- oder Kautschukstopfen verschlossen, mindestens 2 Monate. Die Anwendung geschieht bei saurer Reaktion, die in der Regel schon durch den Säuregehalt des Reagens verbürgt ist.

Koopman hat in der Folge die Geeignetheit der Reaktion bestätigt und selbst eine Modifikation angegeben. Der Unterschied zwischen beiden ist der, daß *Koopman* größere Mengen verdünnter Schwefelsäure benutzt und die Kristalle (ebenfalls 15 g), die eine Komplexverbindung von Phosphor-Molybdän-Wolframsäure darstellen, in 199 ccm verdünnter Schwefelsäure löst.

Kay und *Zilva* fanden, daß Oxydation die die Reaktion gebenden Körper zerstört, in diesem Punkte also eine Ähnlichkeit mit dem Vitamin C besteht. Diese Autoren aber sowie *Wedgewood* und *Ford* lehnen im übrigen die Farbreaktion ab; denn ein besonders vorbehandelter Limonensaft schützte Meerschweinchen vor Skorbut, gab aber die Farbreaktion nicht. Der Hefeextrakt Marmite, der sicher C-frei ist, reagierte mit einer schönen typischen Blaufärbung. Auch Sauerkrautsaft gab eine positive Reaktion, obwohl dieser in Mengen zwischen 0,5 und 5 ccm Meerschweinchen nicht vor Skorbut schützte. *Bezssonoff* hat sich in einer Erwiderung zu den erhobenen Einwänden geäußert. Daß Sauerkrautsaft die Reaktion gibt, bringt er damit in Zusammenhang, daß, wie schon gesagt, nicht eigentlich das Vitamin C, sondern ein Spaltprodukt desselben, und zwar wohl ein Diphenol, durch die Probe angezeigt wird. Die Reaktion der Hefe erklärt er damit, daß das Reagens nicht sorgfältig bereitet war und die Kristalle nicht durch sorgfältiges Waschen von anhaftender Mutterlauge befreit wurden. *Bezssonoff* hat dann eine neue Modifikation angegeben: Es sei zweckmäßig, meint er, die zu prüfende Lösung mit fünfprozentiger Salzsäure vor Zugabe des Reagens 5—10 Minuten lang im siedenden Wasserbade zu erwärmen.

Ich habe die *Bezssonoffsche* Reaktion einer Nachprüfung unterzogen, von dem Gedanken ausgehend, daß es wünschenswert wäre, statt des langdauernden Meerschweinchenversuchs eine Reaktion zu besitzen, die uns in kürzester Zeit wenigstens annähernd den C-Gehalt eines Nahrungsmittels anzeigt. Ich habe mich bei der Herstellung des Reagens genau an die *Bezssonoff*schen Vorschriften gehalten; nur brauchte ich erheblich längere Zeit (2—3 Tage) zur Einengung der Mutterlauge; die Kristalle waren nach gründlichster Auswaschung mit kaltem destilliertem Wasser fast rein weiß mit einem leichten Stich ins Gelbliche. Die vorgeschriebenen Farbreaktionen mit Hydrochinon und Pyrogallol waren positiv. In erster Linie habe ich (mit Untersuchungen des C-Gehaltes verschiedener Milch beschäftigt) diese untersucht, dann die verschiedenen während der Winterzeit vorkommenden Vegetabilien und Früchte und Fleischsaft. Neben der ursprünglich angegebenen Reaktion habe ich auch die *Koopman*sche und die von *Bezssonoff* angegebene Modifikation ausgeführt und die Farbreaktion jedesmal mit einer nur mit verdünnter Schwefelsäure versetzten Kontrolle verglichen.

Die Milch wurde im Nativzustande untersucht; sonst stellte ich aus den zu prüfenden Nahrungsmitteln Preßsäfte her, die unmittelbar filtriert und durch die Reaktion geprüft wurden.

Es zeigt sich, daß die Reaktion für Preßsäfte, die eine starke Eigenfarbe besitzen, wie zum Beispiel Saft von roten Rüben, Rotkohl, Rosenkohl, Spinat, Salat und Fleisch, nicht geeignet ist; dadurch wird ihr Wert schon sehr beschränkt. Ebenfalls beeinträchtigt ist ihre Verwendbarkeit, wenn die ursprünglichen Preßsäfte schon an sich einen leicht bläulichen Farbton haben, wie ich es bei Zwiebel, Sauerkraut, Teltower Rübchen, Rhabarber, Traubensaft und zum Teil bei Weißkraut und Zitronensaft gefunden habe. Bei letzteren ist die Probe deutlich positiv, aber erst ein Vergleich mit der mit verdünnter Schwefelsäure angesetzten Kontrolle kann eine Beurteilung des Ausfalles der Reaktion ermöglichen. Schwerer ist die Beurteilung bei Rhabarber, bei dem der Farbton nur um ein geringes stärker ist als bei der Kontrolle. Bei den Teltower Rübchen und bei der Zwiebel war kaum ein Unterschied zu finden. Es sind dies aber auch Gemüse, die sich durch einen verhältnismäßig geringen C-Gehalt auszeichnen. Ich habe zwar für Teltower Rübchen keine Literaturangaben über ihre antiskorbutische Eigenschaft finden können, ihr C-Gehalt wird aber kaum größer sein als der von Zuckerrüben, der als sehr gering zu bezeichnen ist.

In einer besonderen Rubrik der Tabelle (Spalte 7) habe ich den im Tierversuch ermittelten Gehalt der untersuchten Substanz an Vitamin C gegenübergestellt. Die Preßsäfte, die sich als hoch wirksam erweisen, geben auch in der Regel eine deutliche Blaufärbung (Zitronen-, Apfelsinen-, Kartoffel- und Weißkrautsaft). Über den C-Gehalt der Kohlrabi, die eine starke positive Reaktion gaben, habe ich keine Literaturangabe finden können. Die Blaufärbung ist bei der ursprünglichen *Bezssonoff*schen Reaktion gewöhnlich stärker als bei den angewendeten Modifikationen. Bei den nach der *Bezssonoff*schen Modifikation vorbehandelten Preßsäften störte bei der Beurteilung meistens eine Veränderung des Farbtones, so daß mir diese Modifikation weniger brauchbar erscheint als die ursprünglich angegebene Reaktion. Bei der Tomate dagegen, die einen hohen C-Gehalt aufweist, war die Reaktion nur gering; ähnlich hat sie sich bei Möhrensaft verhalten, wo sie trotz ziemlich beträchtlichen C-Gehaltes fraglich war. In den Nahrungsmitteln bzw. Preßsäften, in denen der C-Gehalt gering oder zweifel-

Tierische Produkte

1	2	3	4	5	6				7
					Bewertung				
Nahrungsmittel	Reaktion nach Bezssonoff	Reaktion nach Koopman	Reaktion, modifiziert nach Bezssonoff	Kontrolle	Bezssonoff	Koopman	Bezssonoff, modifiziert	Kontrolle	Gehalt an C
Vorzugsmilch	keine Spur von Blaufärbung	keine Spur von Blaufärbung	schmutzig graue Verfärbung, keine Spur von Blaufärbung	keine Spur von Blaufärbung	—	—	—	—	+
Händlermilch	keine Spur von Blaufärbung	keine Spur von Blaufärbung	schmutzig graue Verfärbung, keine Spur von Blaufärbung	keine Spur von Blaufärbung	—	—	—	—	+
Marktmilch	keine Spur von Blaufärbung	keine Spur von Blaufärbung	schmutzig graue Verfärbung, keine Spur von Blaufärbung	keine Spur von Blaufärbung	—	—	—	—	+
Ziegenmilch	keine Spur von Blaufärbung	keine Spur von Blaufärbung	schmutzig graue Verfärbung, keine Spur von Blaufärbung	keine Spur von Blaufärbung	—	—	—	—	—
Frauenmilch	ganz leicht bläulich	ganz leicht bläulich	schmutzig graue Verfärbung, keine Spur von Blaufärbung	keine Spur von Blaufärbung	+?	+?	—	—	+
Fleischsaft	dick, schmutzig, rötlich, keine Spur von Blaufärbung	dick, schmutzig, rötlich, keine Spur von Blaufärbung	Flüssigkeit klar, leicht rosa gefärbt, dicker Bodensatz, keine Spur von Blaufärbung	dick, schmutzig, rötlich, keine Spur von Blaufärbung	—	—	—	—	0

Früchte

1	2	2	4	5	6				7
					Bewertung				
Nahrungsmittel Preßsäfte	Reaktion nach Bezssonoff	Reaktion nach Koopman	Reaktion, modifiziert nach Bezssonoff	Kontrolle	Bezssonoff	Koopman	Bezssonoff, modifiziert	Kontrolle	Gehalt an C
Apfelsinensaft I (Blutapfelsine)	trüb, rötlich, leicht bläulich	trüb, rötlich, leicht bläulich	gelbbraun, klar, keine Spur von Blaufärbung	rötlich, trüb, keine Spur von Blaufärbung	+	+	—	—	?
Apfelsinensaft II	deutlich bläulich	leicht bläulich	gelb, trüb, leicht bläulich	leicht gelblich, klar, keine Spur von Blaufärbung	++	+	+	—	++++
Zitronensaft I	trüb, deutlich bläulich	trüb, deutlich bläulich	gelblich trüb, ganz leicht bläulich	gelblich, trüb, keine Spur von Blaufärbung	++	++	+?	—	++++
Zitronensaft II (roh)	trüb, leicht gelblich, deutlich bläulich	trüb, leicht gelblich, leicht bläulich	trüb, leicht gelblich, leicht bläulich	leicht gelblich, trüb, keine Spur von Blaufärbung	++	+	+	—	++++
Zitronensaft II (gekocht)	trüb, hellgelblich, bräunlich, leicht bläulich	trüb, leicht gelblich, leicht bläullich	trüb, leicht gelblich, leicht bläulich	leicht gelblich, trüb, keine Spur von Blaufärbung	+	+	+	—	—
Zitronensaft III (roh)	trüb, deutlich bläulich	trüb, deutlich bläulich	gelblich, trüb, ganz leicht bläulich	ganz leicht bläulich	++	++	+?	+?	++++
Zitronensaft III (gekocht)	trüb, gelblich, grün, keine Spur von Blaufärbung	trüb, gelblich, grün, keine Spur von Blaufärbung	trüb, bräunlich gelb, keine Spur von Blaufärbung	trüb, gelblich, grün, keine Spur von Blaufärbung	—	—	—	—	—
Traubensaft	trüb, deutlich bläulich	trüb, deutlich bläulich	trüb, braun, keine Spur von Blaufärbung	trüb, ganz leicht bläulich	++	++	—	+?	+
Apfelsaft	gelb, bräunlich, ganz leicht bläulich	gelblich, bräunlich, ganz leicht bläulich	gelblich, bräunlich, ganz leicht bläulich	gelblich, trüb, keine Spur von Blaufärbung	+?	+?	+?	—	+
Birnensaft	keine Spur von Blaufärbung	keine Spur von Blaufärbung	etwas dunkler als Kontrolle, keine Spur von Blaufärbung	gelblich, bräunlich, trüb, keine Spur von Blaufärbung	—	—	—	—	—
Banane	trüb, gelblich, deutlich bläulich	trüb, gelblich, deutlich bläulich	trüb, gelblich, leicht bläulich	trüb, gelblich, keine Spur von Blaufärbung	++	++	+	—	+

Vegetabilien

1	2	3	4	5	6				7
Nahrungsmittel Preßsäfte	Reaktion nach Bezssonoff	Reaktion nach Koopmann	Reaktion, modifiziert nach Bezssonoff	Kontrolle	Bewertung: Bezssonoff	Bewertung: Koopman	Bewertung: Bezssonoff, modifiziert	Bewertung: Kontrolle	Gehalt an C
Weißkraut I	milchig getrübt, deutlich bläulich	milchig getrübt, deutlich bläulich	bräunlich trüb, ganz leicht bläulich	stark milchig trüb, keine Spur von Blaufärbung	++	++	+?	—	+++
Weißkraut II (roh)	milchig getrübt, deutlich bläulich	milchig getrübt, deutlich bläulich	bräunliche Flüssigkeit geringer Bodensatz, keine Spur von Blaufärbung	milchig getrübt, ganz leicht bläulich	++	++	—	+?	+++
Weißkraut II (gekocht)	leicht getrübt, deutlich bläulich	leicht getrübt, leicht bläulich	leicht trüb, rotbraun, keine Spur von Blaufärbung	leicht gelblich trüb, ganz leicht bläulich	++	+	—	+?	+
Rotkohl	wegen Eigenfarbe keine Farbänderung zu sehen	wegen Eigenfarbe keine Farbänderung zu sehen	Flüssigkeit klar wegen Eigenfarbe keine Farbänderung zu sehen	wegen Eigenfarbe keine Farbänderung zu sehen	—	—	—	—	?
Sauerkraut	trüb, deutliche Blaufärbung	trüb, deutliche Blaufärbung	rötlich-bläulich, deutliche. Blaufärbung	gelblich, ganz leicht bläulich	+++	+++	+++	+?	ø
Kartoffelsaft I	deutliche Blaufärbung	deutliche Blaufärbung	leicht bläulich	keine Spur von Blaufärbung	+++	++	+	—	+++.
Kartoffelsaft II (roh)	gelblich trüb, leicht bläulich	gelblich trüb, leicht bläulich	klare Flüssigkeit, Bodensatz keine Spur von Blaufärbung	gelblich trüb, keine Spur von Blaufärbung	+	+	—	—	+++
Kartoffelsaft II (gekocht)	gelb-braune Flüssigkeit, Bodensatz, keine Spur von Blaufärbung	gelb-braune Flüssigkeit, Bodensatz, keine Spur von Blaufärbung	dunkelbraun, geringer Bodensatz, keine Spur von Blaufärbung	gelbbraune Flüssigkeit, Bodensatz, keine Spur von Blaufärbung	—	—	—	—	0

Kohlrabi	milchig trüb, deutliche Blaufärbung	milchig trüb, leicht bläulich	Flüssigkeit graubräunlich, Bodensatz, grünlich bläulich, leicht bläulich	milchig getrübt, keine Spur von Blaufärbung	+++	+	+	—	?
Blumenkohl	dick milchig getrübt, ganz leicht bläulich	dick milchig getrübt, ganz leicht bläulich	rötlich bräunlich, ganz leicht bläulich	dick milchig getrübt, keine Spur von Blaufärbung	+?	+?	+?	—	?
Rosenkohl	dick, milchig, grünlich, keine Spur von Blaufärbung	dick, milchig, grünlich, keine Spur von Blaufärbung	dunkelbraune Flüssigkeit, grünlicher Bodensatz, keine Spur von Blaufärbung	dick, grünlich, keine Spur von Blaufärbung	—	—	—	—	?
Rote Rüben	kein Unterschied von Kontrolle	kein Unterschied von Kontrolle	rotbraune Verfärbung	rot gefärbt	—?	—?	—?	—	?
Teltower Rübchen	milchig trüb, ganz leicht bläulich	milchig trüb, ganz leicht bläulich	Flüssigkeit trüb-braun, Bodensatz schmutzig, grau, ganz leicht bläulich	milchig trüb, ganz leicht bläulich	+?	+?	+?	+?	?
Schwarzwurzel	milchig trüb, gelb, keine Spur von Blaufärbung	milchig trüb, gelb, keine Spur von Blaufärbung	rotbraun, geringer Bodensatz, keine Spur von Blaufärbung	milchig-trüb, gelblich, keine Spur von Blaufärbung	—	—	—	—	?
Sellerie	dick, trüb, gelbbräunlich, keine Spur von Blaufärbung	dick, trüb, gelbbräunlich, keine Spur von Blaufärbung	trüb, gelblich, geringer Bodensatz, keine Spur von Blaufärbung	dick, trüb, gelblich, keine Spur von Blaufärbung	—	—	—	—	?
Möhren	trüb, gelbbräunlich, Bodensatz, ganz leicht bläulich	trüb, gelbbräunlich, Bodensatz, ganz leicht bläulich	Bodensatz gelb, trüb, keine Spur von Blaufärbung	Bodensatz, sonst klar, keine Spur von Blaufärbung	+?	+?	—	—	++
Tomaten	leicht trüb, gelb, leicht bläulich	leicht trüb, gelb, leicht bläulich	gelbbraun, trüb, keine Spur von Blaufärbung	klar, hellgelblich, keine Spur von Blaufärbung	+	+	—	—	+++
Zwiebel	trüb, grüngelb, ganz leicht bläulich	trüb, grüngelb, ganz leicht bläulich	zitronengelb, trüb, keine Spur von Blaufärbung	gelblich trüb, ganz leicht bläulich	+?	+?	—	+?	—
Spinat	grüne Verfärbung	grüne Verfärbung	grünlich-bräunlich	grüne Verfärbung	+?	+?	+?	—	?
Kopfsalat	Flüssigkeit dunkelbraun, Bodensatz, keine Spur von Blaufärbung	Flüssigkeit dunkelbraun, Bodensatz, keine Spur von Blaufärbung	Flüssigkeit dunkelbraun, wenig Bodensatz, keine Spur von Blaufärbung	Flüssigkeit und Bodensatz dunkelbraun, keine Spur von Blaufärbung	—	—	—	—	—
Rhabarber	leicht getrübt, rötlich, leicht bläulich	rötlich, leicht bläulich	ziemlich trüb, leicht bläulich	rötlich, ganz leicht bläulich	+	+	+	+?	++

haft ist, ergibt die Reaktion meist ein schwach positives bzw. negatives Resultat. In dieser Hinsicht waren die Ergebnisse nicht ganz einheitlich.

Ich habe aber auch einzelne Fälle gefunden, in denen bei relativ geringem C-Gehalt eine mittelstarke Reaktion zu verzeichnen war, zum Beispiel Banane und Traubensaft. Dies wird wohl damit in Zusammenhang zu bringen sein, daß der Gehalt dieser Nahrungsstoffe an antiskorbutischem Vitamin wechselt und vielleicht gerade in den von mir untersuchten reichlicher war als in den im Tierversuch geprüften. Daß solche Schwankungen tatsächlich vorkommen, hat in letzter Zeit wieder *Höjer* nachgewiesen. Bei 1922 geernteten Tomaten, Preißelbeeren und Heidelbeeren konnte er im Meerschweinchenversuch eine nur geringe antiskorbutische Wirkung finden, bei 1921 geernteten dagegen eine erheblich größere. Bei Kartoffelsaft, der deutlich sauer reagierte, sah ich im Gegensatz zu Bezssonoff eine starke Reaktion. Kochen vernichtete den die Reaktion gebenden Körper. Mit Alkali gekochter, doch noch deutlich sauer reagierender Zitronensaft gab die Reaktion schwach; deutlich alkalisch reagierender Zitronensaft dagegen hatte keine Wirkung. Dies würde mit den im Tierversuch gewonnenen Erfahrungen übereinstimmen.

Bei Sauerkraut habe ich ebenfalls, wie *Wedgewood* und *Ford*, und wie *Bezssonoff* bestätigt hat, deutliche Blaufärbung gesehen.

Bei den verschiedenen Milchproben habe ich, wie auch *Koopman*, mit Ausnahme der Frauenmilch, eine einwandfreie negative Reaktion gefunden. Die untersuchten Milchen sind alle im Tierversuch geprüft und mit Ausnahme der Ziegen- und Frauenmilch als C-haltig befunden worden.

Fasse ich meine Ergebnisse zusammen, so ist zu sagen, daß die *Bezssonoff*sche Reaktion nicht immer mit den im Tierversuch erhaltenen Resultaten übereinstimmt. Sie ist in ihrer Anwendungsweise stark beschränkt; nur eine besonders deutliche Blaufärbung zeigt den Gehalt an Vitamin C an. In den Fällen, in denen sie weniger stark oder gar zweifelhaft ist, ist sie mit Vorsicht zu bewerten.

Literaturverzeichnis.

Bezssonoff, Du principe antiscorbutique dans le jus de pomme de terre en présence d'acides. (Über das antiskorbutische Vitamin in bei Gegenwart von Säuren ausgepreßtem Kartoffelsaft.) Cpt. rend. des séances de l'acad. des

sciences. Bd. 173. Nr. 8. S. 417. 1921. Ref. Rona Ber. Bd. 10. S. 59, 1922, — *Derselbe*, Sur une réaction colorée commune aux extraits antiscorbutiques et à l'hydroquinone. (Über eine antiskorbutischen Extrakten und dem Hydrochinon gemeinsame Farbreaktion.) Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. Bd. 173. Nr. 10. S. 466. 1921. Ref. Rona Ber. Bd. 10. S. 59, 1922, — *Derselbe*, A simplified method of preparation of the Bezssonoff reagent for vitamin C and some polyphenols. (Eine vereinfachte Methode zur Darstellung des Bezssonoffschen Reagens auf Vitamin C und einige Polyphenole.) Biochem. journ. Bd. 17. Nr. 3. S. 420. 1923. — *Derselbe*, Necessary conditions for testing with the reagent for vitamine C. (Answer to *H. D. Kay* and *S. S. Zilva.*) (Notwendige Bedingung für die Vornahme der Prüfung mit dem Reagens auf Vitamin C.) Biochem. journ. Bd. 18. Nr. 2. S. 384. 1924. — *Derselbe*, Une condition complémentaire de l'épreuve au réactif de la vitamine C. (Réponse à M. *P. — E. Wedgewood* et Mlle F.-L. *Ford.*) (Eine ergänzende Bedingung zur Prüfung mit dem Reagens auf Vitamin C.) Bull. de la soc. de chim. biol. Bd. 6. Nr. 3. S. 203. 1924. Ref. Rona Ber. Bd. 27 .S. 328. 1924. — *A. Frank*, Über den Gehalt der Milch an skorbutverhütenden Stoffen. Klin. Wschr. 1925. — *C. Funk*, Die Vitamine. Dritte Aufl. München 1924. J. F. Bergmann. — *Axel J. Höjer*, Studies in scurvy. (Skorbutstudien.) Acta pediatr. Bd. 3. Suppl. S. 1. 1924. — *H. D. Kay* und *S. S. Zilva*, The alleged spezific colour reaction for the antiscorbutic factor. (Die angeblich spezifische Farbreaktion auf antiskorbutisches Vitamin.) Biochem. journ. Bd. 17. Nr. 6. S. 872. 1923. — *J. Koopman*, Etwas über Vitamin C. Nederl. tijdschr. v. geneesk. Jg. 67. 2. Hälfte. Nr. 24. S. 2595. 1923. Ref. Rona Ber. Bd. 25. S. 57. 1924. — *Derselbe*, Über Vitamin C. Wien. klin. Wschr. 1924. Nr. 2/3. — *P.-E. Wedgewood* und *Fl.-L. Ford*, Sur la valeur de la réaction de Bezssonoff comme indicateur de la présence de la vitamine C dans le jus de choucroute. (Über den Wert der Bezssonoffschen Reaktion als Indikator für die Gegenwart von Vitamin C im Sauerkrautsaft.) Bull. de la soc. de chim.-biol. Bd. 6. Nr. 3. S. 217. 1924. Ref. Rona Ber. Bd. 27. S. 327. 1924.

VIII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. *Bessau*].)

Coli im Säuglingsmagen.

Von

Dr. H. PLONSKER und Priv.-Doz. Dr. S. ROSENBAUM.

Die Besiedlung der oberen Darmabschnitte mit Bakterien der Coli-Lactis-aerogenes-Gruppe bei den alimentär bedingten Dyspepsien des Säuglings dürfte als allgemein anerkannte Tatsache zu betrachten sein. Noch nicht in jeder Hinsicht geklärt sind die näheren Zusammenhänge zwischen Colibesiedlung und Durchfallsentstehung. Einige Teilfragen im Rahmen dieser Problemstellung sollen in Nachfolgendem erörtert werden.

Schon *Bessau-Bossert*[1]) vermißten bei einigen Säuglingen mit durchfälligen Stühlen Coli in den oberen Darmabschnitten. *Kramár*[2]) und *Gräwinghoff*[3]) bestätigten diesen Befund. Handelt es sich hier nur um infektiös bedingte Dyspepsien, oder muß auf Grund des negativen bakteriologischen Befundes auch eine Gruppe alimentärer Durchfälle von der Mehrzahl abgetrennt werden? Hier erscheinen Nachuntersuchungen an größerem Material erforderlich. Auf der anderen Seite erhebt sich die Frage, ob ein Colibefund in den oberen Darmabschnitten mit dem Zustande einer normalen Magen-Darm-Funktion verbunden sein kann. Hier wäre zu erörtern, wie weit bei normaler Magen-Darm-Funktion ein Coligehalt der Nahrung für den Colibefund im Magen von Bedeutung sein kann. Führt Bakteriengehalt des Flascheninhalts zu länger oder kürzer dauerndem Bakterienbefund im Magen, so würde ein Colibefund bei Säuglingen, deren Nahrung nicht einwandfrei sterilisiert ist, diagnostisch und pathognostisch nicht verwertbar sein. Kommt auf orale Colizufuhr eine Bakterienbesiedlung zustande, ohne daß Durchfälle auftreten, so wäre damit der Beweis erbracht und unsere von jeher vertretene Anschauung bestätigt, daß das Erscheinen von Coli im Magen allein noch nicht als zureichender Grund für die Entstehung von Durchfällen an-

gesehen werden kann. Eine weitere Frage betrifft die Persistenz von Coli im Magen nach überstandenen Dyspepsien ohne Rezidive, worauf *Bessau-Bossert* und später auch *Gräwinghoff* hingewiesen haben. Schließlich soll der Zusammenhang zwischen der wahren Azidität im Säuglingsmagen und dem Aufkommen und Verweilen der Coliflora im Magen erörtert werden. *Scheer*[4]) hat nämlich die Wasserstoffionen-Konzentration des Mageninhalts (auf Grund des Einflusses der wahren Azidität auf die Existenzmöglichkeit dieser Bakterien im Versuch in vitro) zu einem wesentlichen Maßstab für die pathogenetische Bedeutung eines negativen Colibefundes gemacht. Die Bedeutung der Reaktion des Mediums war bereits von *Bessau-Bossert* betont, aber andererseits von *Bessau, Rosenbaum* und *Leichtentritt*[5]) darauf hingewiesen worden, daß Schleim und Sekrete (wohl auch Nahrungsteile) in ihrem Innern selbst bei hoher Azidität der umgebenden Lösung noch Coli lebend beherbergen können.

Wir berücksichtigten bei der vorliegenden Untersuchung lediglich den Mageninhalt. Untersucht wurden 118 Säuglinge, zum Teil wiederholt. Befunde bei der Aufnahme wurden nicht verwertet. Ausgehebert wurde in Abweichung von *Bessau*-Bossert nicht nüchtern, sondern 1—1½ Stunden, ausnahmsweise auch erst 2 Stunden nach der Nahrungsaufnahme. Der Ausstrich erfolgte mittels einer Normalöse auf Endoplatte. Die Azidität wurde nach der Indikatorenmethode von *Michaelis* und *Müller*[6]) bestimmt.

Tabelle I.

p_H	Säuglinge frei von Ernährungsstörungen		Dyspeptische Säuglinge	
	Coli —	Coli +	Coli —	Coli +
2—3,7	1	—	5	5
3,8—4,7	9	2	5	12
$>$ 4,7	5	7	6	24

Die Prüfung von 81 Mageninhalten ergab bei sechs dyspeptischen Säuglingen negativen Befund bei einem p_H-Wert, der nach *Scheer* für Coliwachstum optimal ist. Hier könnten sich vielleicht Coli nur im Duodenum gefunden haben. Wahrscheinlicher ist im Hinblick auf die nahen Beziehungen zwischen Magen und Duodenum, daß auch dieses frei von Coli gewesen ist. Daß Dyspepsien auch ohne Colibesiedlung vorkommen können, ist von *Bessau-Bossert* ausdrücklich hervorgehoben

worden. Dort ist auch die Frage der Genese solcher Durchfallsstörungen diskutiert. Andrerseits fanden sich bei neun völlig darmgesunden Kindern Coli. Dies widersprach den Befunden *Bessau-Bosserts* und erforderte weitere Klärung.

Tabelle II

Darmgesunde Kinder bei bakteriologischer Nahrungskontrolle

p_H	A. Unsterilisierte Nahrung 11 Fälle		B. 3 Tage Soxhlet-sterilisierte Nahrung 15 Fälle		C. 14 Tage Soxhlet-sterilisierte Nahrung 11 Fälle	
	Coli —	Coli +	Coli —	Coli +	Coli —	Coli +
3—3,7	—	—	—	—	—	—
3,8—4,7	4	2[1]	4	1[2]	—	—
> 4,7	2	3[3]	7	3[4]	10	1[5]

Um zu prüfen, ob vielleicht die Anwesenheit von Coli in der Nahrung hierfür maßgebend sein könnte, wurde zunächst bei elf Säuglingen auch die verfütterte Nahrung kontrolliert. (Tabelle 2 A.) Fünfmal fand sich ein positiver Befund im Magen. Dieser wird in drei Fällen durch eine Coliverunreinigung der Nahrung erklärt. Ein weiterer Säugling hatte 6 Wochen vorher eine Dyspepsie (ohne Rückfälle!) durchgemacht. Der übrigbleibende fünfte Fall ist nicht sicher geklärt. Die Möglichkeit einer gelegentlichen Zufütterung von Coli ist natürlich nicht auszuschließen.

Es kam also darauf an, einige Zeit hindurch sterile Nahrung zu verfüttern und erst dann die Magenkontrolle vorzunehmen. Deshalb erhielten 15 weitere darmgesunde Kinder drei Tage hindurch nach Soxhlet aufgekochte Nahrung (Tabelle 2 B). Trotzdem fanden sich einmal Coli in der Milch (hier muß ein Fehler in der Handhabung des Apparates vorgelegen haben) und zugleich auch im Magen des damit gefütterten Säuglings. Außer diesem aber hatten noch drei andere bei steriler Nahrung Coli im Magen. Bei dem einen war eine dyspeptische Störung vor 7 Wochen vorausgegangen, ohne daß ein Rezidiv beobachtet war. In zwei weiteren Fällen ergab sich positiver Colibefund trotz colifreier Milchmischung und trotz

[1]) Beide Male in der Nahrung Coli! — [2]) 1mal in der Nahrung Coli. 1mal Nahrung frei von Coli. 1mal Nahrung frei von Coli — 6 Wochen vorher Dyspepsie! — [3]) Nahrung steril. — [4]) 1mal in der Nahrung Coli. 1mal Nahrung steril. 1mal Nahrung steril — 7 Wochen vorher Dyspepsie. — [5]) Nahrung steril — 8 Wochen vorher Dyspepsie.

Fehlens jeder Dyspepsieanamnese. Der vorerwähnte an und für sich einigermaßen befremdliche Befund von Coli in der nach Soxhlet vorbehandelten Milchmischung legte den Gedanken nahe, daß auch diese Fälle vielleicht durch einen unbeachtet gebliebenen Coligehalt der Nahrung zu ihren Coli gekommen waren, und daß das Resultat vielleicht noch anders ausfallen könnte, wenn man noch längere Zeit vor der Mageninhaltskontrolle unter wiederholter Prüfung der Nahrung einwandfrei nach Soxhlet sterilisierte Milchmischungen verfütterte.

So erhielten nun elf weitere völlig darmgesunde Säuglinge 14 Tage hindurch sterilisierte Nahrung (Tabelle 2C). Wiederholte Kontrollen ergaben stets ein negatives Resultat. Jetzt fand sich nur *einmal* im Magen Coli — es war dies in dieser Gruppe der einzige Säugling, bei dem eine Dyspepsie vorangegangen war; sie lag 8 Wochen zurück. Alle anderen Säuglinge waren colifrei.

Unsere Befunde zeigen also, daß bei dyspeptischen Säuglingen in der übergroßen Mehrzahl der Fälle Coli im Magen gefunden werden, sogar bei Säurewerten, die Coli nach *Scheer* „prompt“ abtöten — ein Befund, der sich zwanglos durch die nicht in allen Teilen des Chymus homogene Wasserstoffionen-Konzentration erklären läßt. Von sicher parenteral bedingten Dyspepsien ließ nur eine — bei einem p_H-Wert, der Coliwachstum zugelassen hätte — Coli vermissen. Zu einem abschließenden Urteil darüber, wie sich parenterale Dyspepsien bezüglich der Colibesiedlung verhalten, wie weit ein positiver Befund dabei etwa eine Sondergruppe parenteraler Durchfälle abgrenzt, dazu reicht unser Material nicht aus. Coligehalt der Nahrung kann zu Colibesiedlung, diese braucht aber nicht zu Durchfall zu führen. Daraus ist zu entnehmen, daß noch bestimmte Bedingungen für die Bakterien vorhanden sein müssen, wenn Durchfall entstehen soll (nach *Bessau*: lebhafte Vermehrung, Kohlehydratgärung, Darmreizung durch Gärungssäuren). Nach überstandener Dyspepsie können — auch ohne Rezidivieren des Durchfalls — Coli noch Monate hindurch im Magen gefunden werden (*Bessaus* subdyspeptisches Stadium). Auch dies spricht dafür, daß Colibesiedlung an und für sich noch nicht Dyspepsie bedeutet, sondern daß noch andere Momente hinzukommen müssen, damit der Durchfall entsteht. Fehlt jede Durchfallsneigung zur Zeit der Untersuchung und auch im Verlauf der letzten Monate, so ist unter der Voraussetzung dauernd und zuverlässig steriler Nahrung der Mageninhalt auch künst-

lich genährter Säuglinge, um die es sich bei unserem Material handelte, bei der angewandten Methode frei von Bakterien der Coligruppe.

Zusammenfassung.

1. In der überwiegenden Zahl sämtlicher Dyspepsien finden sich Keime der Coli-Lactis-aerogenes-Gruppe im Magen.
2. Coligehalt der Nahrung kann zur Colibesiedlung des Magens führen. Diese braucht keine Dyspepsie zur Folge zu haben. Ein Colibefund im Magen bei künstlich ernährten Säuglingen ist nur unter der Voraussetzung dauernder Zufuhr von einwandfrei sterilisierter Nahrung pathognostisch zu verwerten.
3. Abgeheilte Dyspepsien zeigen auch ohne Auftreten von Rezidiven wochenlang Colibesiedlung des Magens (Subdyspeptisches Stadium).
4. Auch bei einem p_H-Wert von weniger als 3,7 kann Coli im Magen lebend gefunden werden.
5. Der Mageninhalt normal gedeihender Säuglinge ist frei von Coli, wenn in Vergangenheit und zur Zeit der Untersuchung sowohl Durchfallsneigung wie Coligehalt der Nahrung sicher auszuschließen sind.

Literaturverzeichnis.

[1]) Jahrb. f. Kinderh. 89. 213. 1919. — [2]) Mtsschr. f. Kinderh. 23. 373. 1922. — [3]) Mtsschr. f. Kinderh. 24. 784. 1923. — [4]) Ztschr. f. Kinderh. 32. 241. 1922. — [5]) Mtsschr. f. Kinderh. 22. 652. 1922. — [6]) D. med. Wschr. 1922. Nr. 8. S. 252.

IX.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. *v. Mettenheim*].)

Experimentelle Liquorstudien im Säuglingsalter.

Von

Privatdozent Dr. A. MADER und Dr. S. SÄNGER.

(Mit 9 Abbildungen.)

Die Pädiatrie hat sich, von wenigen Ausnahmen abgesehen, im allgemeinen darauf beschränkt, die Ergebnisse der experimentellen Liquorforschung lediglich den Arbeiten der neurologischen Disziplinen zu entnehmen und sie unterschiedslos auf alle kindlichen Lebensabschnitte zu übertragen. Gegen die Berechtigung dieses Vorgehens ist an sich kaum etwas einzuwenden. Besteht doch anscheinend nicht nur in physiologischer und biologischer Beziehung eine Übereinstimmung, sondern auch in dem Ablauf pathologischer Reaktionen. Nur darf hierbei nicht übersehen werden, daß das Forschungsobjekt sich fast ausschließlich in den Händen des Pädiaters befindet, für andere Untersucher schwer erreichbar. Und doch bietet gerade der Säuglingsliquor Gelegenheit, Erscheinungen zu beobachten und Tatsachen festzustellen, die für die Physiologie und Pathologie der Zerebrospinalflüssigkeit vielleicht nicht ohne Bedeutung sind.

Es läßt sich momentan noch wenig darüber sagen, ob die von uns gewonnenen Ergebnisse eine biologische Eigentümlichkeit des Säuglingsalters darstellen oder ob nicht vielmehr nur infolge günstig gewählter Versuchsbedingungen sich Resultate erzielen lassen, die allgemeine Gültigkeit beanspruchen dürfen.

Die Veranlassung zu diesen Versuchen gab eine therapeutische Maßnahme bei einem an schwerer Enzephalitis erkrankten Kinde von 2½ Jahren mit tiefer Benommenheit, Aussetzen der Atmung nach Art des *Cheyne-Stokes*schen Typs und anderen zerebralen Symptomen. Der wider Erwarten niedrige Lumbaldruck mußte entweder auf eine Verlegung des

Liquorzuflusses oder aber auf eine Liquorverarmung zurückgeführt werden. Der keineswegs verlangsamte, sondern ungewöhnlich hohe Puls rechtfertigte die Annahme eines allgemeinen Liquormangels. Es wurde daher unter gleichmäßigem Druck und gleichzeitiger Pulskontrolle eine auf Blutwärme temperierte Ringerlösung infundiert. Bei 30 ccm trat eine wohl durch direkte Kompressionseinwirkung auf das Vagusgebiet bedingte Pulsverlangsamung ein, die sich als der zur Beendigung des Eingriffes geeignete Zeitpunkt erwies.

Nach 24 Stunden zeigte der vor der Infusion fast zellfreie, normale Liquor eine Pleozytose von 3520 Leukozyten im Kubikmillimeter, eine Senkung des Zuckergehaltes von 0,092 % auf 0,064 %, während sich im Zuckerspiegel des Blutes ein Anstieg von 0,101 % auf 0,132 % feststellen ließ. (Nach *Bang.*) Das Verhalten des Blut- und Liquorzuckers vor und nach der Infusion ist insofern bemerkenswert, als sich in ihm, angesichts der summarischen Konstanz der beiden Quoten eine biologische Gesetzmäßigkeit auszudrücken scheint. Die auf die Klärung dieser Teilfrage gerichteten Untersuchungen werden Gegenstand einer besonderen Mitteilung sein.

Bei der dritten, einige Tage später vorgenommenen Punktion fanden sich nur noch 67 Zellen, und zwar fast ausschließlich Lymphozyten. Der Zuckergehalt war im Liquor auf 0,046 %, im Blut auf 0,081 % gesunken. Es war demnach nicht nur eine zahlenmäßige Reduktion, sondern auch eine auffallende Änderung des Zellcharakters eingetreten. Für die Erklärung dieses Vorganges kommen folgende Möglichkeiten in Frage: Entweder handelt es sich um eine Zellumbildung oder aber um eine erst nach dem Abklingen der Leukozytose einsetzende Lymphozyteninvasion als Zeichen des Überganges vom akuten und massiven Reiz zum chronischen, unter gleichzeitiger Abnahme der Reizintensität. Daß bei endolumbaler Einführung von irgendwelchen liquorfremden Substanzen, also beispielsweise auch der Luft, eine Reizpleozytose auftritt, ist an sich nichts Neues und mehrfach beobachtet. Bei einer großen Anzahl diagnostischen Zwecken und gleichzeitig der methodischen Nachprüfung dienenden, schon früher von uns ausgeführten enzephalographischen Untersuchungen reagierte der Liquor in ähnlicher Weise. Schon während der einzelnen Füllungsintervalle stieg die Pleozytose regelmäßig von Fraktion zu Fraktion, behielt jedoch ihren lymphozytären Charakter auch bei einem Füllungsvolumen von 60—80 ccm Luft

im allgemeinen bei. Daraus ergibt sich, daß die Luft für den Reaktionsmechanismus auch der kindlichen Meningen einen relativ geringen Reiz darstellt.

Anders gestalten sich jedoch die Verhältnisse bei Anwendung anderer Substanzen. Injiziert man einem liquorgesunden Säugling 1 ccm einer physiologischen Ringerlösung in den Lumbalkanal, so erscheint in der Regel schon nach 2—3 Stunden, vielfach noch früher, eine Lymphozytose von etwa durchschnittlich 50—150 Zellen bei einer kaum sichtbaren Opaleszenz des Liquors; wenige Stunden später erfolgt unter Temperaturanstieg zuweilen bis 39°, aber ohne sonstige meningeale Erscheinungen eine Umwandlung des Zellbildes in eine polynukleäre Leukozytose bei meist stürmischer Zunahme der zelligen Elemente, nicht selten bis zu mehreren Tausend in Kubikzentimeter. Die Metamorphose beginnt mit dem Eintritt des Fiebers und erreicht in einem bemerkenswerten Parallelismus mit dem Temperaturgipfel ihren Höhepunkt. Nach wenigen, im Durchschnitt spätestens nach 24 Stunden fällt die Temperatur zur Norm ab und gleichzeitig findet eine morphologische und zahlenmäßige Rückbildung der Leukozytose zur Lymphozytose statt. 24—48 Stunden nach der Injektion zeigt der Liquor meist wieder normale Beschaffenheit. Der Temperaturanstieg ist ein brauchbarer Indikator für den Eintritt der Zellumbildung; ohne ihn pflegt die initiale Lymphozytose für gewöhnlich zu persistieren, um dann allmählich abzuklingen. Zuweilen tritt unter den gleichen Bedingungen überhaupt keine Zellreaktion auf, sondern erst bei Zunahme des Reizes, also bei etwa zwei oder mehr Kubikzentimetern der Infusionslösung.

Jede Steigerung der Reizdosis führt aber nicht nur zu proportional vermehrter Zellreaktion, sondern verlängert auch die lymphatische Lyse. Der ganze Vorgang stellt sich demnach so dar, daß der einsetzende und abklingende Reiz mit einer Lymphozytose, seine Intensitätszunahme mit einer meist hochgradigen Leukozytose beantwortet wird, gleich einer Kurve, an deren Fußpunkten die Lymphozytose steht und deren Gipfel das Leukozytenmaximum darstellt.

Über den biologischen Charakter der Zellen entschied in jedem Falle außer der morphologischen Struktur die Oxydasereaktion. Gleichzeitige Kontrollversuche am Blutbild, das selbst auf der Höhe der Liquorpleozytose wohl kaum nennenswerte

Veränderungen erwarten läßt, sind bisher nicht ausgeführt worden.

In diesem Zusammenhang verdient, wie bereits gestreift, hervorgehoben zu werden, daß die Kinder auch bei einer Massenleukozytose von mehreren tausend Zellen, die sich in allen Höhen des Lumbalsystems feststellen ließen, keinerlei erhebliche meningeale Reizsymptome zeigten, während doch andererseits apleozytäre Meningismen bekanntlich nicht selten mit erheblichen zerebralen Erscheinungen einhergehen. Wiederholt bildete sich in dem Reizliquor ein Häutchen nach Art des Spinnenwebengerinnsels, eine Tatsache, die für die Unspezifität dieses Vorganges spricht und daher wohl auch in der Pathologie des Liquors nicht die ihm bisher zugeschriebene differentialdiagnostische Bedeutung besitzen dürfte.

Unsere Resultate, die bisher aus naheliegenden Gründen erst an acht Fällen erhoben worden sind, zeigen, daß es bei Säuglingen bzw. Kleinkindern gelingt, mit den verschiedensten Substanzen, zum Beispiel Luft oder Ringerlösung u. a. eine artefizielle Lymphozytose zu erzeugen, die sich bei ausreichender Intensität des Reizes in eine Polynukleose umwandelt, um bei abnehmender Wirkung wieder in die ursprüngliche Form überzugehen und in ihr abzuklingen. Damit rückt die Wahrscheinlichkeit in erreichbare Nähe, die primäre Lymphozytose bei geeigneter Dosierung des Reizes zu unterhalten, sie zu verstärken, zu verändern bzw. aufzuheben.

Auf den massiven Reiz, der mit den 30 ccm Ringerlösung bei dem obenerwähnten Fall von Enzephalitis gesetzt wurde, erfolgte 3 Stunden nach der Injektion eine lediglich polynukleäre Leukozytenaussaat, die den Anschein erweckte, als sei das lymphatische Stadium durch Überschreitung der Reizschwellen unterdrückt worden und ausgeblieben. Für das Experiment trifft demnach die Schlußfolgerung zu, daß die Intensität des Reizes sowohl die Zellform als auch den zahlenmäßigen und zeitlichen Ablauf des Reaktionsvorganges bedingt.

In der Pathologie der Zerebrospinalflüssigkeit wurde bisher fast ausnahmslos das Überwiegen der Lymphzellen auf eine chronische (Lues, Tbc.), das der weißen Blutzellen in der Regel auf eine akute Infektion der Hirn- oder Rückenmarkshäute bezogen. Im Lichte unserer Versuchsergebnisse erscheint die Auffassung verständlicher, daß es sich auch in der Pathogenese der morphologischen Liquorveränderungen lediglich um

graduelle Unterschiede der Reizintensität handelt. Die Frage der bakteriellen Virulenz oder klinischen Prognostik wird damit natürlich keineswegs berührt. Wenn gelegentlich im Beginn derartiger Erkrankungen, zum Beispiel der tuberkulösen Meningitis eine Mischpleozytose oder lediglich eine Leukozytose beobachtet wird, die jedoch sehr bald der obligaten Lymphozytose weicht, so steht diese Tatsache in völliger Übereinstimmung mit unseren experimentellen Ergebnissen. Der akute starke leukozytäre Reiz ist, sofern es sich nicht um eine Mischinfektion handelt, nur auf kurze Zeit beschränkt und sehr bald erschöpft, und die Lymphozelleninvasion setzt ein. Dieser Vorgang ist aber sehr wahrscheinlich noch von anderen als lediglich dynamischen Gesichtspunkten zu beurteilen. Es spielen hier, und dies gilt vor allem für die Lues des Zentralnervensystems, auch noch teleologische Faktoren hinein.

Nach den Arbeiten von *Bergel, Rosenbaum, Levaditi* u. a. bestehen zwischen den weißen Blutzellen, insbesondere aber zwischen den Lymphozyten und den lipoiden Krankheitserregern, denen die Spirochäten und andere Spirillenformen zugerechnet werden, immunbiologische Beziehungen.

Bergel insbesondere schreibt den Lymphozyten einen fermentativen Einfluß auf die Lipoidsubstanzen der Spirochäte zu, der im Effekt einem Abbau bzw. einer Spirillozidie gleichkommt. Treffen diese, von *Bergel* lediglich auf das Blut bezogene, allerdings nicht unwidersprochen gebliebenen Angaben zu, so liegt es nahe, die experimentelle Liquorlymphozytose und Leukozytose in einem ähnlichen Sinne zu verwerten.

Neben diesen noch strittigen immunbiologischen Wirkungen ist es erwiesenermaßen vor allem auch der Mechanismus der meningealen Permeabilität, der auf die artefizielle Reizpleozytose prompt anspricht. Es werden durch Erhöhung der Gefäßdurchlässigkeit Durchtrittsmöglichkeiten für Substanzen geschaffen, die normalerweise aus dem Blut nicht in den Liquor übertreten.

Wir haben, wie erwähnt, unsere Untersuchungen mit einer Ausnahme lediglich, auf das Säuglingsalter beschränkt. Wenn auch anzunehmen ist, daß eine Nachprüfung dieser Versuche bei Erwachsenen zu ähnlichen oder gleichen Ergebnissen führen dürfte, so besteht andererseits Grund zu der Annahme, daß sich die Permeabilitätsverhältnisse der kindlichen Meningen, insbesondere im Säuglingsalter, anders als in späteren Lebensperioden verhalten.

Zeichenerklärung:

——— Ly = Lymphozyten. — — — Leu = Leukozyten. —·—·— Temperatur.
·········· Die punktierte Linie bedeutet den wahrscheinlichen Ablauf der Kurve, rekonstruiert aus späteren Resultaten. — o — o Blutzuckerkurve. —·—·— Liquorzuckerkurve.

Die Maßeinheiten sind aus technischen Gründen auf den einzelnen Kurven verschieden, sie können also nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden.

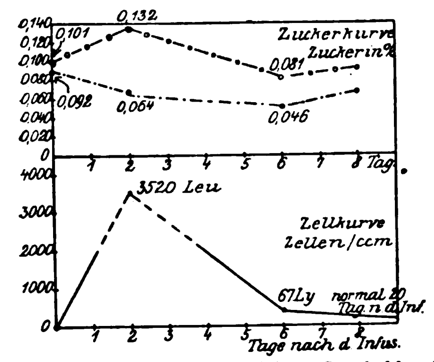


Abb. 1. Encephalitis mit niedrigem Lumbaldruck 30 ccm Ringerlösung injiziert.

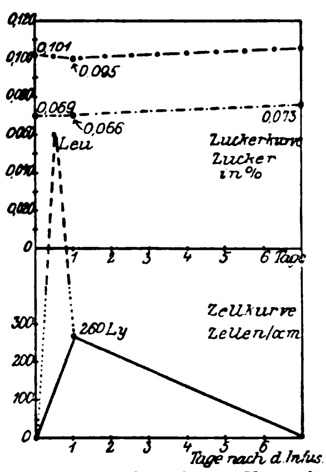


Abb. 2. Säugling R. 5 Mon. alt, 1,5 ccm infundiert, anscheinend nur Lymphozytose.

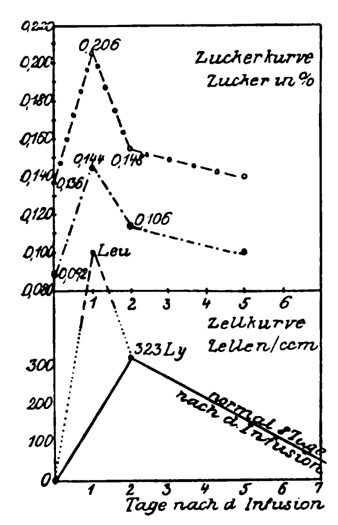


Abb. 3. Säugling W. 5 ccm Ringerlösung. Der wahrscheinliche Ablauf ist auch hier punktiert und gestrichelt rekonstruiert. Der anscheinende Widerspruch mit späteren Kurven erklärt sich daraus, daß im Beginn der Versuche nicht systematisch und nicht häufig genug punktiert worden ist, so daß sich bei den ersten Fällen die initiale Lymphozytose sowohl als auch die leukozytäre Umwandlung dem Nachweis entzog, die 2. Punktion also erst vorgenommen wurde, als die Rückbildung bereits im Gange war.

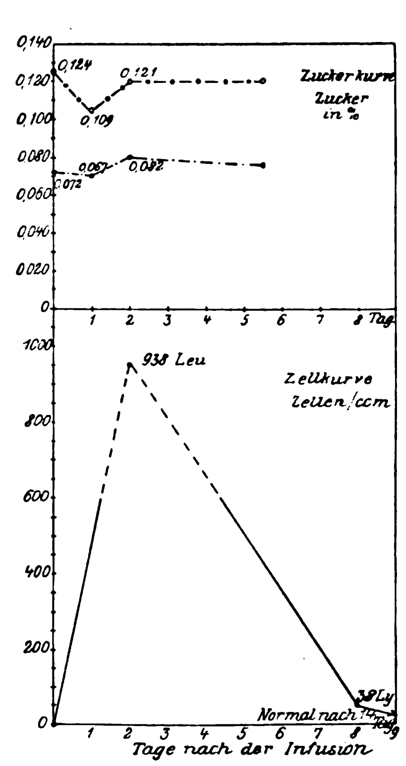


Abb. 4. Säugling K. 4 Wochen, 4 ccm Ringerlösung in die Cysterna cerebr. medul. infundiert, 2. Punktion erst nach 2 Tagen.

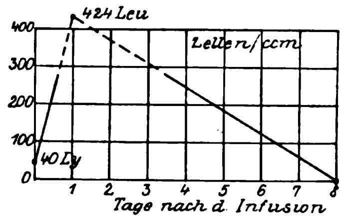


Abb. 5. **Säugling H. Ausgangsbefund 40 Lymphozyten. Nach 24 Stdn. 424 Leukozyten.**

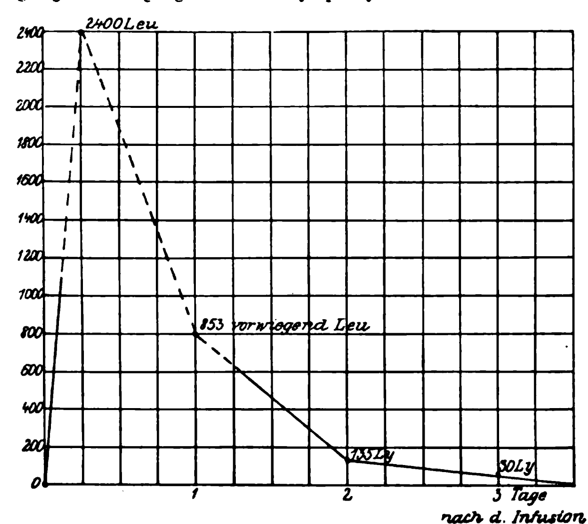


Abb. 6. Säugling D. 4 ccm Ringerlösung. Hätte man erst nach 2 Tagen punktiert, wäre die Leukozytose übersehen worden, bei einer Punktion nach 24 Stdn. vorwiegend Leukozyten aber auch schon Lymphozyten. Die Punktion 6 Stdn. nach der Infusion zeigt eine reine Leukozytose.

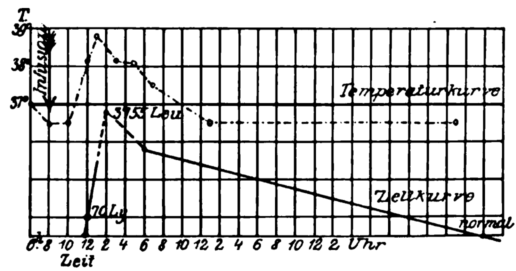


Abb. 7. Säugling R. 1 ccm Ringerlösung. Diese Kurve, die aus mehrmaligen Punktionen innerhalb 24 Stdn. in regelmäßigen Abständen gewonnen wurde, zeigt den wahren Reaktionsablauf: den ansteigenden lymphozytären Schenkel, den Leukozytengipfel, den gleichsinnigen Abfall und das zeitliche Zusammenfallen des Zell- und Temperaturmaximums. Die vorhergehenden Kurven ergänzen sich zu Kurve 7 und bestätigen sie.

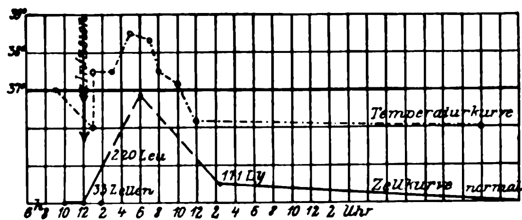


Abb. 8. **Bei der 2. Punktion Lymphozyten, bei der 3. Leukozyten.** Das Temperaturmaximum ist noch nicht erreicht, es ist demnach ein weiterer Anstieg der Zellkurve zu vermuten.

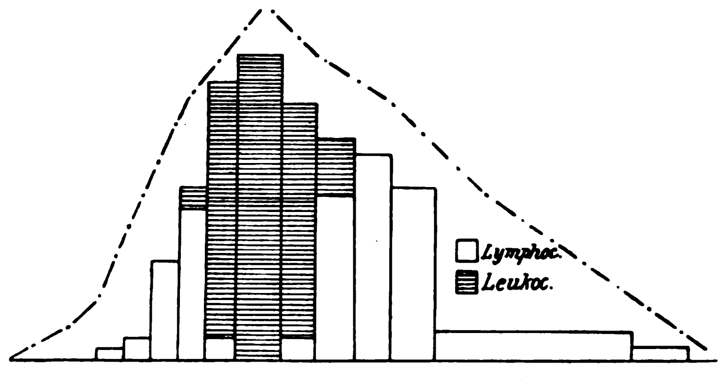


Abb. 9. Ablauf der Fieber- und Zellkurve.

Zur Entscheidung dieser Frage sind Untersuchungen mit Hilfe der Typhusschutzimpfung und anschließenden Agglutinationsprüfungen im Serum und Liquor ohne und mit pharmakologischer Beeinflussung der Gefäße vom Blut aus im Gange.

Anmerkung bei der Korrektur: Statt Ringerlösung soll künftig zur endolumbalen Infusion eine für den Liquor „physiologischere" Lösung verwandt werden, die z. Zt. auf Grund von Liquoranalysen in einem chemischen Institut hergestellt wird.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

Kidney diseases in infants and children. II. Malignant hypertension nephritis: Primary sclerotic kidney. (Nierenerkrankungen beim Kind und Säugling. Maligne Hochdruck-Nephritis: prim. Nierensklerose [Schrumpfniere].) Von *Hermann Schwarz.* Americ. Journ. of Disease of Childr. Bd. 27. Nr. 3. S. 233—242.

Drei selbstbeobachtete Fälle von Schrumpfniere werden mitgeteilt. Das Alter der Kinder betrug 3 ½, 11 ½ und 11 ½ Jahre. Bei allen 3 Kindern endigte die Krankheit binnen eines Jahres letal. Im Vordergrunde der subjektiven Störungen standen bei allen 3 Kindern heftige Leibschmerzen, während Kopfschmerzen und Erbrechen nicht nennenswert hervortraten. Gefäßerweiternde Mittel hatten auf die Leibschmerzen keinen Einfluß. Bei den Kindern war die Nierenfunktion stark beeinträchtigt. Die Wasserabgabe durch die Nieren war größer als die aufgenommene Flüssigkeitsmenge. Es bestand eine Polyurie mit fixiertem niedrigem, spezifischem Gewicht, mäßige Albuminurie und eine geringe Ausscheidung von hyalinen und granulierten Zylindern. Bei dem einen Kinde bestand eine leichte, bei dem anderen eine starke Nierenretention im Blute. Der systolische und diastolische Blutdruck waren stark erhöht. In allen 3 Fällen bestand eine Retinitis albuminurica und eine leichte Hypertrophie des linken Ventrikels. In den zur Sektion gelangten Fällen konnte eine ausgesprochene Arteriosklerose nachgewiesen werden. *Schiff.*

Die Stellung der Pädonephritis in der modernen Nierenpathologie. Von *Mendel.* (Aus der Kinderklinik der städt. Krankenanstalten Essen.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 27.

Diese chronische Nierenentzündung wird vom Verf. nicht als Herdnephritis, sondern als diffuse Nephritis aufgefaßt und dementsprechend die Prognose nicht als stets günstig bezeichnet. *Rhonheimer.*

XV. Haut und Drüsen.

Über Ekzemtod. Von *Petheö.* (Aus der Univ.-Kinderklinik in Debreczen.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 50.

Verf. teilt 8 Beobachtungen von Ekzemtod mit. Er huldigt der alten, im Volk noch beliebten Anschauung, daß das Ekzem bei raschem Vertreiben nach innen schlage, wie denn der Ekzemtod immer nach Schwund des Ekzems eintrat. *Rhonheimer.*

Über Bläschenausschläge im Säuglingsalter. Von *Rud. Fischl,* Prag. Med. Klin. 1924. Nr. 37.

Verf. beschreibt die Krankheitsbilder der einzelnen Hautaffektionen. Für die Eiterungen (Furunkulosis, Pyodermie) schlägt Verf. als Bezeichnung vor Staphylomykosis superficialis und profunda. Die Infektion geht gewöhnlich auf dem Wege über die Schweißdrüsen. Zu den Staphylomykosen zählt Verf. auch die Dermatitis exfoliativa. *W. Bayer.*

Dermatite esfoliativa generalizzata dei piccoli lattanti. (Generalisierte Dermatitis exfoliativa bei kleinen Säuglingen.) Von *Roncchi,* Rom. Pediatria. 1923. S. 1289.

Dermatitis exfoliativa Ritter und Erythrodermia Leiner hält Verf. nur für verschiedene Grade derselben Krankheit, die von der Konstitution des Säuglings abhängig sind. Beide Erkrankungen haben als anatomische Basis eine mehr oder minder starke Entzündung der Haut. Er hält es deshalb für richtig, nach *Combys* Vorschlag nur den einen (obigen) Namen zu gebrauchen. *K. Mosse.*

La somministratione dei sali di calcio per via ipodermica nella terapia degli eczemi dei lattanti. (Hypodermale Anwendung der Kalziumsalze bei der Ekzembehandlung des Säuglings.) Von *M. Flamini*-Rom. La Pediatria. 1923. S. 1221.

Empfehlung der subkutanen Injektion von Kalziumsalzen bei Säuglingsekzemen. *K. Mosse.*

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Contributo allo studio delle miopatie della prima infanzia. (Beitrag zum Studium der Myopathien im ersten Kindesalter.) Von *G. Fiore*, Pisa. Riv. Clin. Ped. 1924. S. 606.

14 Monate altes Kind. Myopathische Muskelatrophie, lokalisiert in einigen Nacken- und Schultermuskeln rechts. Vater seit dem 12. Lebensjahre blind, die Mutter ist seit Geburt auf einem Auge blind. Mit 4 Monaten begann eine Muskelatrophie, die sich an eine weitverbreitete Hypotonie anschloß. Verf. konnte sowohl in den atrophischen, als auch in den hypotonischen Muskeln eine in dem anisotropen Diskus der Myofibrillen lokalisierte fettige Entartung beobachten. Auf die kritische Bewertung dieser Tatsache gestützt, hält Verf. Amyotrophien im weiten Sinne als durch eine gewisse primäre Unfertigkeit der Myofibrillen, insbesondere ihres anisotropen Diskus bedingt, wahrscheinlich durch Unvollkommenheit ihrer mitochondralen Elemente. Diese Unvollkommenheit würde das primär nötige Substrat zur Bildung einer muskulären Dystrophie darstellen, d. h. einen gemeinsamen Ausgangspunkt sowohl der atrophischen Myopathien, als auch der kongenitalen Myatonie. Endlich nimmt Verf. das Vorhandensein von auch klinisch kongenitalen progressiven Myopathien an.
K. Mosse.

Die Behandlung der juvenilen progressiven Muskelatrophie als Avitaminose. Von *Fritz Cuno*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 1188.

Zwei Knaben mit progressiver Muskelatrophie wurden durch Fütterung mit Bierhefe, Lebertran und vitaminreicher Nahrung gebessert.
Kochmann.

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Über Chenopodiumölvergiftung. Von *R. Niemeyer*. Dtsch. med. Woch. 1924. S. 1145.

Ein 8 jähriger Knabe nahm im Laufe von 10 Tagen 8 g Oleum chenopodii (täglich 2—3 mal 5—10 Tropfen). Am 11. Tage Frösteln, Müdigkeit, Unruhe. Am gleichen Abend Krämpfe mit Bewußtlosigkeit und unwillkürlichem Abgang von Stuhl und Urin. Im Urin wurde Eiweiß 2‰, rote und weiße Blutkörperchen und Epithelien gefunden. — Trotz Magendarmspülung, Abführmittel und intravenöser Infusion von 200 ccm 20%iger

Dextroselösung keine Besserung. Abwechselnd Koma und tonisch-klonische Krämpfe. Am 13. Tage exitus letalis.

Bei der Obduktion wurde schwere glomerulo-tubuläre Degeneration in den Nieren gefunden. *Kochmann.*

Zur Lehre von der Entstehung angeborener Mißbildungen. Von *Jakobssohn.* (Aus dem Kinderkrankenhaus in Karlsruhe.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 19.

Gleichzeitiges Bestehen eines angeborenen rechtsseitigen Klumpfußes, eines Wolfsrachens mit Hasenscharte und eines Bauchbruches mit Ektopie des Dünn- und Dickdarmes bei einem wenige Stunden alten Neugeborenen. Neben der Annahme einer endogenen abnormen Keimveranlagung ist eine äußere mechanische Ursache in diesem Falle sehr wohl ätiologisch in Betracht zu ziehen (ärztliche Uterussondierung im 2. Schwangerschaftsmonat, eventuell Druck des eventerierten Darmes auf den Gesichtsschädel). *Rhonheimer.*

Ein Fall von pulmonalem Granulom besonderer Ätiologie bei einem 9 tägigen Kinde. Von *Gübitz.* (Aus dem Path. Institut der deutschen Universität in Prag.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 129.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Über die Zweckmäßigkeit der getrennten Anstaltspflege der jungen und der älteren Säuglinge. Von *Leonie Salmony.* (Aus dem Waisenhaus und Kinderasyl der Stadt Berlin.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 157.

Der junge Säugling im 1. Trimenon ist in bezug auf Mortalität, Morbidität und Gesamtentwicklung besser gestellt, wenn er isoliert, d. h. nur mit Altersgenossen verpflegt wird, als wenn man ihn gemeinsam mit Säuglingen jenseits des 3. Monats versorgt. Der ältere Säugling erweist sich so als wichtiger Infektionsträger, besonders in bezug auf grippale Infekte. *Rhonheimer.*

Ergebnisse von Schuluntersuchungen in Remscheid. Von *E. Aschenheim.* Zeitschr. f. Kinderheilk. 37. Bd. 1./3. Heft. 1924. S. 109.

Untersuchungen von drei Schuljahrgängen der Volksschulen 1916/17, 1915/16 und 1908/09.

Zusammenfassung: Der Gesundheitszustand ist nicht so schlecht, wie er in vielen Großstädten zu sein scheint. Jedoch ist die Zahl der Untergewichtigen, der mit Tuberkulose Infizierten und derer, die eine Rachitis durchgemacht kaben, recht groß. Dagegen haben die Säuglinge und Kleinkinder nicht oder kaum gelitten. Wegen näherer Einzelheiten sei auf die ausführlichen Tabellen verwiesen. *Ernst Faerber.*

Die Fettpolsterdicke bei der Beurteilung des Ernährungszustandes von Kindern. Von *Hille.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Greifswald.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S, 134.

Zur Unterscheidung der Unterernährten von den mageren Untervollen ist neben der durch Hausarzt oder Wohlfahrtsangestellte erhobenen Anamnese und der schulärztlichen Inspektion (subjektive Faktoren) die Fettpolsterdicke ein geeigneter objektiver Maßstab. Es werden die Normalzahlen für die verschiedenen Altersstufen angegeben. *Rhonheimer.*

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allg. Pathologie u. Therapie.

Grundstoffwechsel im Kindesalter. Von *Talbot*-Boston. (Aus der Kinderklinik Massachusetts, General-Hospital.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 27. S. 465.

Neuere amerikanische Forschungen, übersetzt von *Emmy Keller.* Übersichtsreferat. *Rhonheimer.*

Die Beeinflussung der Thyreoidinwirkung durch Salze, gemessen an der kindlichen Thyreoidin-Kreatinurie. Von *H. Beumer.* Klin. Wochenschr. 1924. S. 2103.

Thyreoidin bewirkt beim Kinde eine vermehrte Kreatinausscheidung durch die Niere (Förderung des oxydativen Abbaues des Arginins zu Kreatin im intermediären Stoffwechsel). Diese Wirkung wird durch sekundäres Natriumphosphat gehemmt, durch Kalziumchlorid befördert, wobei es zu thyreotoxischen Symptomen kommt. Verf. erklärt diese Erscheinung aus der Veränderlichkeit des Sympathikustonus einerseits durch Phosphationen (Entionisierung des Blutkalks), andererseits durch Kalziumionen. *Kochmann.*

Hyperventilations-Alkalose und Adrenalinwirkung. Von *J. Duzár* und *G. Fritz.* Klin. Wochenschr. 1924. S. 2338.

Blutdruckuntersuchungen mit der blutigen Methode an narkotisierten Katzen. Bei künstlicher Überventilation entstand im Blut regelmäßig relative und absolute Alkalose. Bei dieser Alkalose stieg die Adrenalinempfindlichkeit (Höhe und Dauer der Blutdruckkurve). Blutzuckerkurve konnte wegen der Versuchsanordnung nicht untersucht werden. Bei Unterventilation verläuft die Adrenalinblutdruckkurve im allgemeinen niedriger. Beim dekapitierten Tiere ist durch Hyperventilation keine Tetanie zu erzielen. *Kochmann.*

Über organische Azidose bei anorganischer Azidose und Alkalose. Von *Beumer* und *Soecknick.* (Univ.-Kinderklinik Königsberg.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 37. S. 236.

Fragestellung: Wie verhält sich die ketogene (organische) Azidose beim Zusammentreffen mit 1. der organischen Azidose und 2. der Alkalose?

Als Test für die organische Azidose diente die Hungerazidose gesunder, leicht hypotrophischer Säuglinge. Bestimmt wurde die Schnelligkeit des Eintritts der Azetonausscheidung. Diese erfolgte im Hunger nach ca. 20 Stunden, nach Zufuhr von Natr. bic. nach 13—16 Stunden, von Na_2HPO_4 nach 14—15 Stunden; dagegen fehlte sie nach Zufuhr von NH_4Cl bis auf Spuren 25 Stunden lang. Die Hemmung der Azetonurie durch Salmiak wird mit der glykogenmobilisierenden Wirkung der Säurezufuhr erklärt (Elias.). Dadurch wird Kohlenhydratmangel vermieden und die Azetonurie aufgehalten. Umgekehrt hemmen alkalische Salze (Natr. bic., sekundäres Natriumphosphat) die Glykogenausschüttung aus der Leber und befördern daher die Azetonbildung. *Ernst Faerber.*

Amino-Acid content of Blood of Infants and Children. (Der Aminosäurengehalt des Blutes im Säuglings- und Kindesalter.) Von *Hoeffel* und *Moriarty.* Amer. journ. dis. child. Vol. 27. S. 64. 1924.

Methodik nach *Folin*. Die Blutentnahmen erfolgten nach mindestens 6 Std. Nahrungspause. Der Amino-N des Blutes beim Säugling und Kind variiert zwischen 3,92—7,14 mg%, im Mittel 5,42 mg%. Bei Erwachsenen 5,7—7,8 mg%, im Mittel 6,4 mg%. Bei Kindern mit organischen Erkrankungen waren ausgesprochene Verschiebungen im NH_2-N-Gehalt des Blutes nicht feststellbar. *Schiff.*

Sulla cosidetta bilirubinemia fisiologica e sulla presenza di bilirubina nel sangue in condizioni patologiche diverse. (Über die sogenannte physiologische Bilirubinämie und die Anwesenheit von Bilirubin im Blute unter verschiedenen pathologischen Bedingungen.) Von *M. Giuffré*-Palermo. La Pediatria. 1924. S. 1206.

Während man im Serum Erwachsener unter physiologischen Bedingungen häufig Bilirubin findet, fehlt dieses stets bei gesunden Kindern von 2—14 Jahren. Jm Gegensatz zum Erwachsenen fehlt das Bilirubin auch stets nach Aufnahme von Nahrung. Im Verlaufe infektiöser Krankheiten, sowohl chronischer (Tuberkulose, kala-azar) wie auch akuter (Masern, Scharlach, Typhus usw.), kann man Bilirubin im Serum auftreten sehen (nur mit der indirekten Diazoreaktion nachweisbar), und zwar in wechselnder Menge bis zu einem Titer von 1 : 150 000. Beim Typhus findet sich beim Vakzinationsshok eine Vermehrung des Bilirubins, wenn solches vorhanden war, und ein Auftreten desselben, wenn es bis dahin gefehlt hatte. Nach Abklingen des Shoks kehrt auch das Bilirubin zu seinen früheren Werten zurück. Als brauchbarste Methode zum Bilirubinnachweis bewährte sich die von *Haselhorst.* *K. Mosse.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Studien über den Einfluß der Ernährung auf Zellfunktionen. Von *Emil Abderhalden*-Halle. Med. Klin. 1924. 48.

Kohlehydratfrei ernährte Ratten reagieren auf Insulin schwächer, auf Adrenalin stärker als kohlehydratreich ernährte. Sauer ernährte Kaninchen (Haferkost 8—14 Tage lang) reagieren auf Insulin schwächer als basisch ernährte (Grünfutter); Adrenalin gegenüber umgekehrtes Verhalten. Durch die Art der Ernährung wird das Basensäurengleichgewicht geändert; bei saurer Nahrung findet sich eine relative Verringerung der Alkalireserve, und umgekehrt. — Es besteht vielleicht die Möglichkeit, durch die Art der Ernährung bestimmte Zellfunktionen in bestimmter Richtung zu beeinflussen. Das Versagen mancher Inkretionsorgane ist vielleicht nur ein scheinbares, weil die zur Auswirkung der Inkrete notwendigen Bedingungen fehlen. *Bayer.*

Intestinal chemistry. II. (Darmchemismus.) Von *O. Bergheim*. The journ. of biol. chem. Vol. 62. S. 49. 1924.

Versuche an Ratten. Die Reduktionsvorgänge spielen sich im Dickdarm ab. Der Schwefelwasserstoff scheint bei diesen Vorgängen eine wesentliche Rolle zu spielen. Fleisch und Eiereiweiß fördern stark die Reduktion im Darm, während das Kasein dies nicht tut. Pflanzeneiweiß nimmt eine Mittelstellung ein. Von den Kohlehydraten beeinflussen Stärke, Rohrzucker, Glykose, Fruktose und Maltose kaum die Reduktion; bei Verabreichung von Dextrin und Laktose werden im Darm die Reduktions-

vorgänge stark eingeschränkt. Das Fett ist ziemlich wirkungslos. Bei Verabreichung von reiner Milch wird die Reduktion ebenfalls eingeschränkt, ebenso die Verabreichung von Obst und grünem Gemüse. Bei Obstipation ist die Reduktion im Dickdarm verstärkt. Darmantiseptika haben keine ausgesprochene Wirkung auf die Intensität der Darmfäulnis. *Schiff.*

Studies on the Acidity of infants Stools. (Untersuchungen über die Stuhlazidität beim Kinde.) *J. F. Fisdall* und *A. Brown*. Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 27. S. 312.

Die [H] wurde kolorimetrisch im Dialysat der Stuhlaufschwemmung bestimmt. Die P^H. des Stuhles beim gesunden, mit Frauenmilch ernährten Neugeborenen schwankt zwischen 4,7—5,1. Bei künstlich ernährten Kindern 4,6—8,3. Bei Kindern, die mit Milchverdünnung, Eiweißmilch, saurer Vollmilch mit Kohlehydratzusatz ernährt wurden, fanden Verf. die Stuhlazidität bei ca. P^H. 7. P^H. = 4,6 beim künstlich ernährtem Kind wurde nur bei Durchfällen beobachtet. Bei Buttermehlnahrung beträgt die Stuhlazidität ca. Ph. 6. Bei saurer Vollmilch, auch wenn 20% Zucker zugesetzt wurde, blieb die Stuhlreaktion alkalisch. Bei parenteraler Infektion ist die Azidität der Stühle erhöht. Eine Divergenz hinsichtlich der Beeinflussung der Stuhlreaktion konnte bei Syrup, Rohrzucker, Dextrin, Maltose nicht beobachtet werden. Die P^H. im Stuhl ist abhängig von dem Verhältnis Kohlehydrat zu Eiweiß in der Gärungszone im Darm.

Schiff.

A Study of the effect of temperature on protein intake. (Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur auf die Eiweißaufnahme.) Von *W. Denis* und *P. Borgstrom*. Journ. Biol. chem. 1924. Vol. 61. Nr. 1. S. 109.

Drei Jahre hindurch wurden im 24 stündigen Urin bei 233 Studenten N-Bestimmungen ausgeführt. Die Untersuchungen ergaben, daß in den halbtropischen Gegenden der Eiweißkonsum wesentlich niedriger liegt, ferner, daß in den kühleren Jahreszeiten mehr Eiweiß aufgenommen wird und somit auch mehr N im Urin zur Ausscheidung gelangt. *Schiff.*

Zur Frage des dynamischen Eiweißfiebers. Von *Goebel*. (Aus der Univ.-Kinderklinik in Jena.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 74. S. 98.

Das bei konzentrierten, eiweißreichen Nahrungsgemischen bei gesunden Kindern auftretende, von *Rietschel* als dynamisch bezeichnete Eiweißfieber ist nach den Feststellungen des Verf. nicht durch Eiweißabbauprodukte bzw. toxische Substanzen, die abnormerweise in die Blutbahn gelangen, bedingt, sondern als relatives Durstfieber aufzufassen, indem bei der raschen Verbrennung des Eiweißes und dadurch bedingter starker Wärmeproduktion das für die Verdunstung notwendige Wasser nicht vorhanden ist. Sobald genügend Wasser zugeführt wird, kehrt die Temperatur zur Norm zurück. *Rhonheimer.*

Recherches sur l'importance du zinc dans l'alimentation des animaux. Expériences sur la souris. (Bedeutung von Zink für die Ernährung der Maus.) Von *Gabriel Bertrand* und *Boje Benzon*. Ann. de l'Inst. Pasteur. Bd. 38. H. 5. S. 405.

Bei Fütterungsversuchen an Mäusen erwies sich das Zink als wichtiger physiologischer Faktor. Bei zinkfrei ernährten Tieren hielt der Organismus

mit großer Zähigkeit seinen ursprünglichen Metallvorrat fest. Bei minimalen Zinkzusätzen zur Nahrung, wie sie etwa dem Gehalt in den gewöhnlichen Nahrungsmitteln entsprechen, wurde durch Resorption der ursprüngliche Vorrat an Metall ungefähr verdoppelt. Endlich blieben in jeder Versuchsreihe die Tiere, deren Nahrung Zink zugesetzt war, länger am Leben als die zinkfrei ernährten. *Caspari.*

The catalytic action of minute amounts of copper. (Die katalytische Wirkung von Kupferspuren.) Von *A. Heß* und *M. Weinstock*. Journ. of amer. med. ass. 1924. Vol. 82. S. 592.

In früheren Versuchen wurde gezeigt, daß ein Zusatz von 0,4% Wasserstoffsuperoxyd den C-Faktor in der Milch zum großen Teil zerstört. Als Konservierungsmittel für Frauenmilch — wie dies in Deutschland empfohlen wurde — darf H_2O_2 nicht angewandt werden. Weitere Versuche ergaben, daß die Milch ihre antiskorbutische Wirksamkeit verliert, wenn sie kurz in Kupfergefäßen gekocht wird. Die Milch (Frauen- wie auch Kuhmilch) enthält normalerweise schon ca. 5 mg% Kupfer. Steigt der Kupfergehalt der Milch auf ca. 9 mg%, so reicht diese Menge bereits aus, um bei dem Koch- oder Trocknungsprozeß den C-Faktor der Milch zu zerstören. — Verf. denken hierbei an eine katalytische Wirkung des Kupfers. *Schiff.*

Observations of the nutritional effect of subcutaneous oil injections. (Beobachtungen über den Nährwert subkutaner Ölinjektionen.) Von *B. Schick, M. E. Fries, J. Kohn* und *Ph. Cohen.* Proc. of the Soc. for exper. Biol. and Medic. 1924. Bd. 21. S. 445.

Ein wegen Hirschsprungscher Krankheit operiertes 11 jähriges Kind erbrach jede Nahrung und nahm an Körpergewicht stark ab. — Aus diesem Grunde wurde der Versuch unternommen, durch subkutane Ölinjektionen den Ernährungszustand des Kindes zu bessern. Es wurden täglich 50 bis 100 ccm Öl (steril. Oliven- oder Baumwollensamenöl) mit gutem Erfolge gespritzt. In 41 Tagen erhielt das Kind 2250 g subkutan gespritztes Öl und nahm 11½ Pfund an Gewicht zu. Verf. versuchten dieses Verfahren auch bei Kindern mit chronischen Ernährungsstörungen. Gespritzt wurden täglich 10—20 ccm. Die Resultate waren auch in diesen Fällen zufriedenstellend. *Schiff.*

Erfahrungen mit kalorienreicher Säuglingsernährung. Von *Elisabeth Hoeckle.* (Aus dem städt. Kinderheim Frankfurt a. M.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 74. S. 30.

Nach Ansicht der Verf. beruht das Nichtgedeihen von Säuglingen in Anstalten häufig auf Unterernährung. In der frauenmilcharmen Heimaufzucht bewährte sich namentlich bei Frühgeburten und im ersten Trimenon Zusatz von Dubo. Infekte wurden bei konzentrierter und kalorienreicher Ernährung ohne wesentliche Gewichtsabnahme und im allgemeinen ohne Nahrungswechsel rasch überwunden. Der Bereitschaft der künstlich ge nährten Säuglinge zu Rhachitis muß frühzeitig durch Vitaminzugabe, Phosphorlebertran und Höhensonne entgegengearbeitet werden.

Rhonheimer.

Kälbermarksuppe als Säuglingsnahrung. Von *Wiltschke.* (Aus der Univ. Kinderklinik Graz.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 241.

Diese Kälbermarksuppe wird so hergestellt, daß auf 100 ccm Wasser 5 g Weizengries mit einer geringen Menge Salz etwa 5—6 Minuten gekocht werden; dann gibt man 5 g Kälbermark zu, kocht einige weitere Minuten bis zur völligen Auflösung desselben und ergänzt mit Wasser wieder auf 100 ccm; Süßen mit Sacharin. Diese Suppe wurde von den Säuglingen als Übergangsnahrung zu Gemüse um die Halbjahreswende stets gern genommen und soll auch zu Gewichtszunahmen geführt haben, wo solche vorher nicht zu erzielen waren. *Rhonheimer.*

Über etliche wichtige Fragen in der Säuglingsernährung. Von *Gj. Jovanovič*. Liječnički vjesnik 1923. S. 339.

Der Autor befürwortet wärmstens die Verwendung der Buttermehlnahrung, da sie ausgezeichnete Resultate in jeder Richtung aufzuweisen habe. *K. Mosse.*

Zur Technik der Behandlung mit Eiweißmilch. Von *Paul.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Frankfurt a. M.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 27. S. 504.

Verf. will durch die Bestimmung des Indikans im Urin die Indikation für die Vermehrung der Kohlehydrate oder des Eiweißes (konzentrierte Eiweißmilch) bei der Behandlung mit Eiweißmilch stellen. Bestehen bei Gärungsdyspepsie und mäßigem Kohlenhydratzusatz dyspeptische Stühle fort bei mangelnder Gewichtszunahme, so erwächst aus dem Befund einer deutlichen Indikanurie die Indikation, den Kohlehydratzusatz zu vermehren. Bei gleichem klinischem Bild vermag hingegen der negative Ausfall der Untersuchung auf Indikanurie nicht mit Sicherheit die Anzeige zur Anreicherung mit Eiweiß abzugeben, wenn auch letzteres Verfahren dabei im allgemeinen zum Ziele führt. *Rhonheimer.*

Esperienze sulla alimentazione di lattanti afetti da manifestazioni di diatesi essudativa e spasmofilica con latte vegetale di soja hyspida. (Erfahrungen über die Ernährung exsudativer und spasmophiler Säuglinge mit Pflanzenmilch von Soja hispida.) Von *M. Loreti*-Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1924. S. 765.

Man bereitet die Sojamilch etwa so: Man tut gelbe Sojabohnen zum Mazerieren in kaltes Wasser, indem man sie je nach der Jahreszeit für 12—24 Stunden stehen läßt. Bei warmer Temperatur geht die Fermentation der Sojabohne schneller vor sich. Man muß gelbe Sojabohnen nehmen, da andersfarbige eine Milch geben, die der Kuhmilch nicht ähnlich sieht. Nach der Mazeration werden die Bohnen in einem Mörser zerstoßen, bis ein homogener Brei entsteht, indem man Wasser zufügt. Man soll für jüngere Kinder 8, für ältere 15 Teile Bohnen auf 110 Teile Wasser nehmen. Man mischt gut und filtriert durch ein feines Tuch und preßt aus, bis der Rückstand fast trocken ist. Man erhält so eine weißliche, dichte Sojamilch, mit leichtem vegetabilischem Geruch, den man durch Zusatz von etwas Fenchel oder Vanille korrigieren kann. Die Sojamilch muß jeden, höchstens jeden zweiten Tag frisch bereitet und kalt aufbewahrt werden.

Die Bestandteile der Sojamilch zu denen der Kuhmilch verhalten sich etwa wie folgt (nach *Malacarne*):

	Kuhmilch	Sojamilch
Eiweißsubstanzen	3,9	5,76
Fett	3,3	2,46
Kohlehydrate	5,1	1,40
Asche	0,7	0,84
Verhalten des Nährwertes unter Berücksichtigung der Verdaulichkeit	3,1	1,3

Die Samen sind reich an Vitaminen, doch sind diese fast ausschließlich in der Hülle enthalten und ziemlich hitzebeständig. Zweckmäßig kann der Sojamilch etwas Fett und besonders Mehl zugesetzt werden. — Die klinischen Erfolge bei exsudativer Diathese und besonders bei Spasmophilie, wo in einigen Fällen sogar auf jede weitere Medikation verzichtet wurde, waren recht befriedigend. Es wurde stets mit ca. 100 g der Sojamilch begonnen und allmählich bis auf 600 g angestiegen. Die Kinder nahmen bei dieser Ernährung zu. Außer der Sojamilch erhielten die Kinder noch Suppen (minestra). *K. Mosse.*

The effect of heat treatment of milk feedings on the mineral metabolism of infants. (Der Einfluß der Hitzebehandlung der verfütterten Milch auf den Mineralstoffwechsel des Säuglings.) Von *A. L. Daniels* und *G. Stearns.* Journ. biol. chem. 1924. S. 225. Nr. 1. Bd. 61.

Es wurde die Beobachtung gemacht, daß junge Ratten, wenn sie mit stark erhitzter Milch gefüttert werden, nicht in normaler Weise wachsen. Dies beruht wahrscheinlich darauf, daß durch das lange Kochen die Ca-Salze ausfallen und durch Haften an der Gefäßwand von den Tieren mit der Milch nicht aufgenommen werden. Wurden diese Ca-Salze den Ratten zugeführt, so stellte sich wieder normales Wachstum ein. Diese Verhältnisse wurden nun an Kindern studiert. Wenn nun sonst gesunde Säuglinge mit pasteurisierter Milch ernährt wurden, kam es zum Gewichtsstillstand, während bei kurz aufgekochter Milch sofort die Gewichtszunahmen einsetzten. Verf. dachten an die Möglichkeit, daß durch das lange Kochen das B-Vitamin zerstört wird und deshalb die Kinder nicht zunehmen. Bei Zufuhr dieses Vitamins konnte aber keine nennenswerte Gewichtszunahme bei den mit pasteurisierter Milch ernährten Kindern beobachtet werden, wodurch die erwähnte Annahme hinfällig wurde. — Die Verf. haben dann bei Säuglingen Stoffwechselversuche (Ca, P, N) ausgeführt bei Ernährung mit pasteurisierter und nur kurz aufgekochter Milch. Diese ergaben, daß bei Ernährung mit nur kurz aufgekochten Milchmischungen die Ca- und P-Retention wesentlich höher ist als bei Ernährung mit pasteurisierter Milchmischung. Bei letzterer Ernährungsweise ist der Ca- und P-Gehalt der Stühle ganz besonders hoch. Es ist wahrscheinlich, daß wenn Säuglinge lange Zeit hindurch mit pasteurisierter Milch ernährt werden, sie dann mit der Nahrung zu wenig Ca für das Wachstum zugeführt bekommen. *Schiff.*

Changes in the serum protein structure of rachitic rats while fed with cod liver oil. (Veränderungen in der Proteinzusammensetzung des Serums

bei rhachitischen Ratten während der Behandlung mit Lebertran.) Von *S. H. C. Ederer.* The journ. of biol. chem. 1924. Vol. 60. S. 621.

Serumviskosität und auch die Refraktion verhalten sich bei rachitischen Ratten im ganzen und großen so wie bei gesunden. Der Albumingehalt des Serums ist in manchen Fällen von Rachitis erhöht. Bei Lebertranbehandlung nimmt der Albumingehalt des Blutserums deutlich ab.

Schiff.

Further clinical investigations into the diseases arising in consequence of a dificiency in the fat-soluble A-Factor. (Weitere klinische Beobachtungen über die Folgen A-Faktor armer Ernährung.) Von *C. E. Bloch.* Amer. Journ. dis. Child. 1924. Vol. 28. S. 659.

Bei schwer ernährungsgestörten Kindern, wenn die Fettresorption gestört ist, kann von der oralen Verabreichung des Lebertrans in der Therapie der Xerophthalmie nicht viel erwartet werden. In solchen Fällen muß der Versuch gemacht werden, den Lebertran subkutan (täglich 0,5 bis 1 ccm) zuzuführen. Bei Lebererkrankungen ist die Verwertung des A-Faktors stark herabgesetzt. Trotz reichlicher Zufuhr mit der Nahrung kann es zur Xerophthalmie kommen. Zwei Fälle werden mitgeteilt.

Schiff.

Antirachitic effect of cod liver oil fed during the period of pregnancy lactation. (Die antirachitische Wirkung des während der Schwangerschaft und Laktation verfütterten Lebertrans.) Von *A. F. Heß* und *M. Weinstock.* Amer. journ. dis. childr. 1924. Vol. 27.

Fragestellung: Passiert das wirksame Prinzip des Lebertrans bei Verabreichung an schwangere Tiere die Plazenta? ferner: Vermag es in die Muttermilch in prophylaktisch wirksamen Mengen überzugehen?

Die Versuche wurden an Ratten ausgeführt und ergaben, daß es nicht möglich ist, die Rachitis zu verhüten, wenn die Muttertiere während der Schwangerschaft mit Lebertran behandelt werden. Das wirksame Prinzip des Lebertrans gelangt nicht in wirksamen Mengen in die Milch. Auch wenn die Muttertiere Lebertran reichlich zugeführt bekommen während der Laktation, wird der Wurf doch rachitisch bei Ernährung mit einer rachitiserzeugenden Kost. Wird aber den jungen Tieren von der zweiten Hälfte der Laktationsperiode an direkt der Lebertran zugeführt, so tritt der Schutz gegen die Rachitis in Erscheinung. Der wirksame Stoff des Lebertrans kann also wahrscheinlich thesauriert werden. Ob sich diese Erfahrungen auch auf den Menschen übertragen lassen, muß erst untersucht werden. *Schiff.*

Further experiments on the antirachitis action of Yolk of egg. (Weitere Versuche über die antirachitische Wirkung von Eigelb.) Von *A. F. Heß* und *M. Weinstock.* Proc. of the Soc. for exp. Biol. and Medic. 1924. Bd. 21. S. 441.

Bereits 0,05 g Eigelb schützt Ratten vor Rachitis, wenn diese mit einer phosphorarmen Nahrung gefüttert werden. Durch Hitze — 20 Min. langes Kochen — wird die Wirksamkeit des Eigelbs nicht herabgesetzt, dagegen durch Eintrocknen. Subkutan gespritzt ist das Eigelb weniger wirksam als bei peroraler Verabreichung. Der antirachitisch wirksame Faktor ist zum großen Teil in der nicht verseifbaren Fraktion enthalten.

Schiff.

Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Schichtstar bei jungen Ratten durch Vitaminmangel der Nahrung. Von *Wilhelm Stepp* und *Jonas S. Friedenwald.* Klin. Wochenschr. 1924. S. 2325.

Verf. haben die Versuche von *Eckstein* und *v. Szily*, in denen junge Ratten einer vitaminarm ernährten säugenden Mutter Schichtstar bekamen, nachgeprüft und haben in keinem Fall Schichtstar beobachtet, weder bei Mangel an Vitamin D, Phosphorarmut und Kalziumüberschuß (wie bei der Versuchsnahrung von *Eckstein* und *v. Szily*) noch bei Mangel an Vitamin D und A (Entwicklung von Keratomalazie), Phosphorarmut und Kalziumüberschuß. *Kochmann.*

Durchfälle bei neuropathischen Individuen und Avitaminosen. Von *B. Leichtentritt.* Dtsch. med. Wochenschr. 1924. S. 94.

Schwere chronische Ernährungsstörungen auf neuropathischer Grundlage (*Heubner-Herter*) können zu einer Verarmung des Organismus an Ergänzungsstoffen und zu ausgeprägten Avitaminosen führen. Verf. beschreibt einen solchen Fall ausführlich, bei dem vermehrte Vitaminzufuhr erhebliche Besserung bewirkte. *Kochmann.*

The value of milk acidified with lemon juice. (Der Wert der mit Zitronensaft angesäuerten Milch.) Von *A. F. Heß* und *M. J. Matzner.* Journ. amer. med. ass. 1924. Vol. 82. S. 1604.

Um mit sauren Milchmischungen zugleich auch eine antiskorbutische Wirkung erzielen zu können, säuern die Verf. die Milch mit Zitronensaft an. Die P^H des Zitronensaftes ist gleich 2,12. Sie verfahren in der Weise, daß sie 710 ccm Kuhmilch mit 355 ccm Wasser verdünnen und dann 15 g Zucker und 21 ccm Zitronensaft hinzusetzen. Um der Milchmischung auch antirachitische Wirksamkeit zu verleihen, mischen Verf. der Milch noch Eigelb zu ($^2/_3$ Milch, $^1/_3$ Wasser, ca. 2,8% Zitronensaft und 2,2% Eigelb). — Durch das Eigelb wird die Milch auch mit Eisen angereichert. Die P^H der beiden Milchmischungen liegt bei 4,68 bzw. 4,83. Die Ernährungserfolge waren zufriedenstellend. *Schiff.*

The effect of pregnancy of Scurvy in guinea-pigs. (Der Einfluß der Schwangerschaft auf den Verlauf des Skorbuts beim Meerschweinchen.) Von *H. J. Gerstenberger, W. M. Champion* und *O. N. Smith.* Amer. Journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 173.

Durch die Schwangerschaft wird sowohl das klinische wie auch das anatomische Bild des Meerschweinchenskorbuts verändert. Die Symptome fehlen entweder ganz oder setzen viel später und in leichterem Grade ein als bei den nicht trächtigen Tieren. Verf. glauben dies auf den veränderten Stoffwechsel des graviden Tieres zurückzuführen zu müssen in dem Sinne, daß hierdurch entweder die Resistenz der Tiere Infekten gegenüber gesteigert ist, oder daß diese durch die Gravidität das C-Vitamin besser auszunützen vermögen. *Schiff.*

Über Pantamin, ein neues Vitaminpräparat. Von *Kochmann.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 290.

Das Pantamin ist ein Pulver, das den Extrakt aus frischen Tomaten und grünem Salat sowie Trockenmagermilch enthält. Verf. konnte dieses

Präparat an einem schweren Fall von Säuglingsskorbut mit großem Erfolg erproben. *Rhonheimer.*

Experimentelle Untersuchungen über den Vitamingehalt der Milch. Von *C. F. Meyer* und *E. Nassau.* Klin. Wochenschr. 1924. S. 2132.

Nach dem Kriege traten im Berliner Waisenhaus auffallend viele Fälle von Säuglingsskorbut auf. Die Untersuchung der „Kindermilch“ aus der Molkerei Bolle im Meerschweinchenversuch ergab, daß sie wenig oder kein C-Vitamin enthält. Auch bei Verfütterung von biorisierter Milch bekamen die Versuchstiere Skorbut. Ebenso wurden Meerschweinchen, die mit Ziegenmilch gefüttert wurden, skorbutisch. Verf. neigen deshalb zu der Auffassung, daß die Ziegenmilchanämie auf trophopenischer, nicht auf trophotoxischer Wirkung beruhe. *Kochmann.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Zur Differentialdiagnose zwischen Relaxatio diaphragmatica und Hernia diaphragmatica. Von *Schober.* (Aus der Univ.-Kinderklinik in Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 27. S. 520.

Durch ausgiebige Verwendung des Röntgenverfahrens und durch Messung des Mageninnendruckes in seiner Abhängigkeit von der Respiration gelang es dem Verf., die sichere Differentialdiagnose auf eine Relaxatio diaphragmatica (Zwerchfellerschlaffung) gegenüber einer Zwerchfellhernie zu stellen. *Rhonheimer.*

Indikationen und Kontraindikationen der Lungenkollapsbehandlung bei Tuberkulose. Von *H. Ulrici.* Klin. Wochenschr. 1924. S. 2154.

Untere Grenze der Indikation zur Kollapsbehandlung ist der Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. Geschlossene Lungentuberkulosen bedürfen keiner Pneumothoraxbehandlung. Absolut indiziert ist sie bei produktiver und zirrhotischer Phthise im II. und III. Stadium mit oder ohne Kavernen. Spitzenaffektionen der anderen Seite bilden keine Kontraindikation. Aussichtslos ist die Kollapsbehandlung bei Kachexie und dichten konfluierenden Infiltrationen, insbesondere exsudativer Form. *Kochmann.*

Luftembolie bei Pleurapunktion. Von *P. Hornung.* (Med. Univ.-Klinik Hamburg.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 48.

Nachdem die an einem großen gashaltigen Lungenabszeß leidende Patientin bereits mehrfach punktiert worden war, kommt es im Anschluß an eine weitere Pleurapunktion zu schwerem Kollaps und kurzem klonischem Krampf. Am folgenden Tage spastische Halbseitenparese, die in den nächsten Tagen völlig zurückgeht. Diese nach schwerem Kollaps aufgetretene spastische Hemiplegie, die sich vollkommen zurückbildete, wird beweisend für Luftembolie angesehen. *Opitz*-Berlin.

Die Thorakoskopie als diagnostisches und therapeutisches Hilfsmittel bei Erkrankungen der Brustorgane. Von *Gehrcke.* (Med. Univ.-Klinik Hamburg.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 127.

Benutzt wurde das nach *Unverrichts* Angaben verbesserte Instrumentarium, das sich bewährt hat 1. als diagnostisches, 2. als therapeutisches

Hilfsmittel. Ad 1. Die einzelnen Formen der tuberkulösen Veränderungen: miliares Knötchen, Konglomerattuberkel, fibrös-eitrige Auflagerungen, nekrotisierende, ulzeröse Prozesse kann man leicht abgrenzen. Auch für die Differentialdiagnose zwischen Tumormetastasen aus der Pleura und Tuberkulose ist das Verfahren geeignet. Probeexzisionen können auf diesem Wege ausgeführt werden. Ad 2. In therapeutischer Hinsicht zur Erzielung eines kompletten Pneumothorax ist die Thorakoskopie noch viel wichtiger. Nicht nur fadenförmige, sondern auch lammelöse Adhäsionen lassen sich erfolgreich mit dem Brenner durchtrennen. Nennenswerte Blutungen kamen nicht zur Beobachtung; dagegen bilden mitunter ausgedehnte Hautemphyseme, die allerdings in wenigen Tagen zurückgehen, eine unangenehme Nebenerscheinung. Adhäsionen, die Lungengewebe enthalten, sind nicht zu durchtrennen. Von 11 Fällen, die röntgenologisch geeignet erschienen, wurden vier kautherisiert; drei zeigten einen klinischen Erfolg.

Opitz-Berlin.

Über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Lungentuberkulose. Von *Schallenberg* und *Naucke*. (Lungenheilstätte Ruppertsheim im Taunus.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 81.

Die S.R. ist kein absolut sicheres Aktivitätsdiagnostikum; sie kann aber in nicht wenigen Fällen zur Stützung der Diagnose herangezogen werden. Aktive, infiltrative, mit Exsudation und Kavernenbildung einhergehende Prozesse haben im allgemeinen niedrige Werte. Einige Male fanden sich aber Normalzahlen bzw. Verlangsamung. Starke Beschleunigung zeigten die Fälle, wo der exsudative oder kavernöse Charakter stets überwog. Zur Differentialdiagnose gegenüber anderen Erkrankungen leistet die S.R. keine zuverlässigen Dienste. *Opitz*-Berlin.

Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten bei der Tuberkulose des Kindes. Von *Rennebaum*. (Kaiser-Wilhelm-Kinderheilstätte bei Landeshut in Schlesien.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 263.

1500 Untersuchungen bei 500 Kindern nach den Angaben *Westergreens*. Normale Werte sprechen für unspezifische Bronchitis. Auch Bronchiektasen zeigen keine Senkungssteigerung, sofern sie nicht mit Bronchopneumonien, Lungenabszeß oder Lungengangrän kompliziert sind. Bei unklaren Knochenerkrankungen sind normale Werte gegen Tuberkulose zu deuten. Bei allen aktiven Lungen-, Hilus- und Knochentuberkulosen war die Senkungszeit verkürzt. Bei inaktiven Knochentuberkulosen, bei gutartigen fibrösen Spitzenprozessen, bei inaktiven Hilustuberkulosen fanden sich normale Werte. Bei einem Patienten mit epituberkulöser Infiltration war eine Beschleunigung nachzuweisen, die mit Rückgang des Infiltrates sich allmählich verlangsamte. Die Senkungsreaktion ist für die weitere Prognose nur mit größter Vorsicht zu verwerten. Wichtig ist sie zur Beurteilung der eingeschlagenen Therapie. Die günstige Wirkung der Pneumothoraxbehandlung drückte sich fast in allen Fällen in einer Besserung der Senkungswerte aus. Verschlechterung derselben bildete ein Warnungszeichen für die Fortsetzung der Behandlung bei Ponndorf, Ektebin und Röntgentiefenbestrahlung. Kinder, die bei nichtpigmentierter Haut intensiv besonnt wurden, zeigten häufig eine starke Erhöhung der S.R.

Opitz-Berlin.

Über die praktische Verwertbarkeit der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen für die Diagnose und Prognose der Tuberkulose im Kindesalter. Von *Völckers*. (Seehospital Nordheimstiftung Sahlenburg bei Cuxhafen.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 359.

178 Fälle. Für die Diagnose und Differentialdiagnose der Drüsen-, Knochen-, Gelenk- und Weichteiltuberkulosen scheidet die S.R. im allgemeinen aus; bei Brust- und Bauchfelltuberkulose kann sie vielleicht die Diagnose unterstützen. Für die Feststellung eines aktiven Lungenprozesses ist die S.R. überflüssig oder sogar irreführend, da sie selbst bei schweren fortschreitenden Tuberkulosen konstant normal sein kann. Daher wird der S.R. für die kindliche Tuberkulose ein diagnostischer oder prognostischer Wert abgesprochen. *Opitz*-Berlin.

Röntgen-Ray studies of stomach function. (Röntgenologische Untersuchungen über die Magenfunktion.) Von *J. V. Rogatz*. Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 53.

Der Magen wurde zuerst leer (3—4 Stunden nach der letzten Mahlzeit) untersucht. Dann wurde den Säuglingen 100 g Nahrung verabreicht und die Durchleuchtung gleich nach der Nahrungsaufnahme, dann 15 Minuten, 1 Stunde, 2 und 3 Stunden später wieder vorgenommen. In späteren Versuchen wurde nur vor und gleich nach der Nahrungsaufnahme untersucht. Kontrastmittel wurden nicht angewandt. Die Röntgenbilder wurden in stehender Position des Kindes aufgenommen. Bei Verabreichung von Breinahrung wird der Mageninhalt stark verdünnt. Wahrscheinlich durch vermehrte Speichelsekretion, vielleicht auch durch die Körperwärme. Bei Gemüse- oder Kartoffelbrei wurde diese Verdünnung nicht beobachtet. — Die Magenblase hat zahlreiche Varianten, was Form und Ausdehnung anbetrifft. Bei Breinahrung ist sie klein und kann auch fehlen. Bei flüssiger Nahrung zeigt der Magenschatten zwei Typen: a) das Bild entspricht einer liegenden Flasche mit schmaler pylorischer Partie, b) der Magenschatten ist oval. *Schiff.*

Röntgen-Ray studies of stomach function: The peristolic function. (Röntgenologische Untersuchungen über die Magenfunktion: die periostolische Funktion.) Von *J. L. Rogatz*. Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 69.

Bei flüssiger Nahrung zeigt das Röntgenbild des Magens beim Säugling eine horizontal gelegene ovale Figur, die die Mittellinie erreicht oder auch überschreitet. Die Magenblase ist groß. Bei stark konzentrierter Nahrung ist das Magenbild klein, oval, hat nur eine geringe Magenblase und erreicht nicht die Mittellinie. Der Nachweis der peristolischen Funktion des Magens ist somit erbracht. (Die Arbeit *B. Epsteins* im Jahrb. f. Kinderheilk. über Breivorfütterung ist dem Verf. scheinbar entgangen.)

Schiff.

The induction of calcifying properties in a rickets-producing ration by radiant Energy. (Die Verleihung von antirachitischer Wirksamkeit einer rachitiserzeugenden Nahrung durch ultraviolette Bestrahlung.) Von *H. Steenbock* und *Mit. Nelson*. The journ. of biol. chem. 1924. Vol. 67. Nr. 1. S. 209.

In einer früheren Arbeit wurde gezeigt, daß durch Ultraviolettbestrahlung einer sonst rachitiserzeugenden Kost die Verkalkung der Knochen herbeigeführt werden kann. Die Versuche wurden an Ratten ausgeführt. Verfüttert wurde die Diät von McCollum 3143. Kontrollen mit unbestrahlter Nahrung und solche, wo die Tiere selbst bestrahlt wurden, liefen mit. Nach einer bestimmten Zeit wurden die Tiere getötet und die Knochen histologisch untersucht. Diese Untersuchungen ergaben, daß die rachitiserzeugenden Nahrung tatsächlich ihre krankmachende Eigenschaft verliert, wenn sie mit Ultraviolettstrahlen behandelt wird. *Schiff.*

The photoactivity of substances curativ of rickets and the photolysis of the oxyproducts by ultraviolet radiation. (Die Photoaktivität rachitisheilender Substanzen und die Photolyse der Oxyprodukte bei Ultraviolettbestrahlung.) Von *Kugelmaß* und *McQuarrie*. Science. 1924. Vol. 60. S. 272.

Ausgegangen sind diese Untersuchungen von der Vermutung *Parks*, daß die antirachitische Wirksamkeit des Lebertrans und der Ultraviolettstrahlen denselben Wirkungsmechanismus haben dürfte. Die Verf. haben nun antirachitisch wirksame wie auch unwirksame Stoffe daraufhin untersucht, ob sie ultraviolette Strahlen aussenden oder nicht. — Die Untersuchungen wurden in folgender Weise ausgeführt: Ein kleiner Kasten wurde aus Blei angefertigt, in dessen Decke eine photographische Platte geschoben werden konnte. Unterhalb der lichtempfindlichen Platte befand sich ein aus Blei hergestelltes Diaphragma, das in seiner Mitte eine kleine Öffnung trug, die mit gewöhnlichem Glas bzw. mit Quarzglas bedeckt war. — Unterhalb des Diaphragmas wurde in ein Glasgefäß die zu prüfende Substanz gebracht und 24 Stunden lang in der Kammer gelassen. Nach dieser Zeit wurde dann die photographische Platte entwickelt. Es wurden 3 Versuchsreihen angestellt. Die erste wurde mit Stoffen ausgeführt, die in Gegenwart von Alkali oxydiert wurden. Die zweite wurde mit unbehandelten und die dritte mit reduzierten Stoffen angestellt. Verf. fanden, daß alle Antirachitika, wie Lebertran, die nicht verseifbare Fraktion des Lebertrans, der oxydierte Lebertran mit zerstörtem A-Gehalt, Eigelb und Galle, durch Oxydation bei der erwähnten Versuchsanordnung die photographische Platte schwärzen. Dies erfolgt aber nur dann, wenn die zu prüfenden Stoffe in der mit Quarzglasdiaphragma versehenen Apparatur geprüft werden. Bei Prüfung derselben Stoffe in dem mit gewöhnlichem Glasdiaphragma versehenen Kasten kommen die Ultraviolettstrahlen nicht durch, und die photographische Platte bleibt unbeeinflußt. Alle Stoffe, die die Rachitis nicht heilen, wie verschiedene Öle, die verseifbare Lebertranfraktion, lassen die lichtempfindliche Platte unverändert. Werden Antirachitika reduziert, so verlieren sie die Wirkung, die photographische Platte zu schwärzen, während die unbehandelten antirachitisch wirksamen Stoffe wirksam sind, allerdings in schwächerem Grade als die oxydierten Stoffe. Verf. nehmen an, daß bei der Oxydation der Antirachitika ultraviolette Strahlen frei werden. Wenn diese oxydierten Stoffe mit Ultraviolettstrahlen bestrahlt werden, so entwickelt sich Sauerstoff. Die photochemische Reaktion scheint somit reversibel zu sein.

$$O_2 + \text{antirachitischer Stoff} \rightleftarrows \text{Oxyprodukt} + \text{Ultraviolettstrahlen.}$$

Schiff.

The effect of light upon calcium and phosphorus equilibrium in mature lactating animals. (Der Einfluß des Lichtes auf das Ca- und P-Gleichgewicht bei säugenden Tieren.) Von *E. B. Hart, H. Steenbock* und *C. A. Elvehjem.* The journ. of biol. chem. 1924. Vol. 62. S. 117.

Verf. wollten sehen, wie der Blut-Ca und -P bei ausgewachsenen Tieren durch die Ultraviolettbestrahlung beeinflußt wird. Die Versuche wurden an zwei laktierenden und einer nicht laktierenden Ziege ausgeführt. Die Versuche ergaben, daß, wenn durch Mangel von antirachitischem Vitamin die Ca-Bilanzen negativ werden, durch Bestrahlung mit der Quarzlampe auch beim ausgewachsenen Tier die Ca-Bilanzen positiv werden. Auch wird der anorganische P-Gehalt des Blutes vermehrt.

Schiff.

Experimentelle und histologische Untersuchungen über die sogenannte „Rattenrachitis" und ihre Beeinflussung durch Bestrahlung mit der Kohlenbogenlampe. Von *Eckstein.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 74. S. 1.

Im Tierversuche war es möglich, schwere, durch qualitative Unterernährung hervorgerufene Knochenerkrankungen durch Bestrahlung mit der F.K.-Bogenlampe zu verhüten. *Rhonheimer.*

Rachitisbehandlung durch Quarzlampe mit Sensibilisierung durch Eosin. Von *Käte Pilling.* (Städt. Säuglingsheim Dresden.) Dtsch. med. Wochenschrift. 1924. Nr. 47.

Es werden die von *György* und *Gottlieb* berichteten Vorteile dieser Art der Rachitisbehandlung bestätigt. *Rhonheimer.*

Experiments on the Action of Light in Relation to Rickets. (Untersuchungen über die Lichtwirkung bei der Rachitis.) Von *A. E. Heß.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 517.

Fragestellung: Ist es möglich, durch Bestrahlung mit der Quecksilberquarzlampe unwirksamen Substanzen antirachitische Wirksamkeit zu verleihen? Die Versuche ergaben, daß Baumwollensamenöl durch 1 stündige Bestrahlung antirachitische Wirksamkeit erlangt. — Weitere Versuche wurden mit radioaktiven Substanzen gemacht. Radiumbromid erwies sich als Antirachitikum unwirksam. Ausgehend von der Tatsache, daß Wasserstoffsuperoxyd durch Ultraviolettbestrahlung gebildet werden kann, wurden Versuche auch mit H_2O_2 ausgeführt, aber ohne Erfolg. Auch Ozon, das sich bei der Quarzlampe bildet, wurde in der Weise geprüft, daß Ratten, die an eine phosphorarme Diät gesetzt waren, frisch ozonisiertes Wasser eine Zeitlang verabreicht wurde. Auch dies erwies sich prophylaktisch als unwirksam. *Schiff.*

Die Quarzlichtbehandlung der Spasmophilie im Säuglingsalter. Von *H. Flesch.* (Kinderasyl Budapest.) Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 46.

An 26 Fällen von Spasmophilie, die bei gleichzeitiger Nahrungsregelung unter Höhensonne der Heilung zugeführt wurden, wird die günstige Wirkung gerühmt. Verschlimmerung der spasmophilen Symptome, wie sie von anderen Autoren berichtet werden, wurden nicht gesehen.

Bayer.

Zur Frage der Keuchhustenbehandlung mit der Quecksilber-Quarzlampe. Von *Ferdinand Rohr*-Wilhelmshöhe. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 45.

Bei mehreren Fällen gelang es, durch die Anwendung der Höhensonne den Keuchhusten im Beginne der Erkrankung zum schnellen Zurückgehen zu bringen. Verf. glaubt, daß die Höhensonnenbestrahlungen nicht nur eine psychische Wirkung darstellen, sondern auch antiinfektiöse Wirkungen eine Rolle spielen. *Bayer.*

Studies on the Roentgen-Ray Treatment of Whooping Cough. (Untersuchungen über die Röntgentherapie des Keuchhustens.) Von *H. J. Bowditch, R. D. Leonard* und *L. W. Smith.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 322.

Bestrahlt wurden 20 Fälle. 6 Kinder waren weniger als 1 Jahr alt, 4 Kinder zwischen 1.—2., 8 Kinder zwischen 2.—3. und 2 Kinder über das 3. Lebensjahr. — Die auffallendste Wirkung der Röntgenbestrahlung ist, daß die Hustenanfälle seltener werden und leichter verlaufen.

Dauer der Erkrankung bei den 20 behandelten Fällen:

Heilung	in	der	1.	Woche	in	7	Fällen
,,	,,	,,	2.	,,	,,	3	,,
,,	,,	,,	3.	,,	,,	7	,,
,,	,,	,,	4.—5.	,,	,,	3	,,

Bei mit Pneumonie komplizierten Fällen (3) wurde außer der Röntgentherapie noch die Diathermie angewandt. Prophylaktisch gegen Pertussis wird die Pertussis-Vakzine empfohlen, die in ca. 90% der gespritzten Fälle Schutz gegen die Krankheit verleihen soll. (Leider sind in dieser Mitteilung keine Angaben über die Technik der Röntgenbestrahlung gemacht.) *Schiff.*

Die Frischluftbehandlung des Keuchhustens. Von *Otto Bossert.* Dtsch. med. Wochenschr. 1924. S. 803.

Auf Grund seiner Erfahrungen an der Essener Kinderklinik bekennt sich Verf. als begeisterter Anhänger der Freiluftbehandlung, durch die er die Mortalität auf der Pertussisstation sowie die Zahl der Komplikationen erheblich verringern konnte. Die Kinder blieben Tag und Nacht, auch bei Frostwetter, im Freien. Nur gegen Ostwinde müssen sie geschützt werden. *Kochmann.*

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Blood pressure in the new-born. (Der Blutdruck bei Neugeborenen.) Von *M. L. Rusker* und *J. W. Connell.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 27. S. 6.

Mit einem Aneroid-Sphygmometer wurde bei neugeborenen Kindern der oszillatorische Blutdruck bestimmt. Verf. fanden den systolischen Druck bei 55, den diastolischen bei 40 mm Hg. *Schiff.*

The effect of fluid on the temperature and blood concentration in the Newborn with fever. (Einfluß der Flüssigkeitszufuhr auf die Temperatur und Blutkonzentration bei fiebernden Neugeborenen.) Von *Bakwin, Morris* und *Southworth.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 27. 5. 598.

Fieber und Dehydratation stehen beim Neugeborenen in engem Zusammenhang. Während beim Nichtfiebernden die Eiweißkonzentration

6—7% beträgt, ist sie bei den Fiebernden wesentlich gesteigert (7,5—9%). Verf. untersuchten den Einfluß der Flüssigkeitszufuhr auf die Blutkonzentration bei fiebernden Neugeborenen. 35 ccm Flüssigkeit wurden pro Kilogramm Körpergewicht verabreicht. Die Flüssigkeit wurde per os, in anderen Fällen subkutan, wiederum in anderen intraperitoneal den Kindern eingeführt. Verabreicht wurde Leitungswasser, physiologische Kochsalzlösung und Traubenzuckerlösung. Bei peroraler Wasserzufuhr (30—40 ccm pro Kilogramm Körpergewicht) nimmt die Blutkonzentration prompt ab, und die Temperatur sinkt auf normale Werte (16 Fälle). Dieselbe Wirkung hat auch die orale Zufuhr einer 5%igen Glykoselösung. Bei Verabreichung von physiologischer Salzlösung traten Durchfälle auf. Aus diesem Grunde wurden diese Versuche nicht weitergeführt. — Bei subkutaner und intraperitonealer Flüssigkeitszufuhr (36—60 ccm pro Kilogramm Körpergewicht) war die Wirkung auf die Blutkonzentration und Temperatur weniger ausgesprochen und nicht so regelmäßig wie bei der peroralen Zufuhr (16 Fälle). — Zur Kontrolle wurden dieselben Versuche an älteren Säuglingen, die Temperatursteigerungen infolge von verschiedensten Infekten hatten, ausgeführt. Das Fieber bei diesen Kindern blieb durch die Flüssigkeitszufuhr unbeeinflußt.— Verf. schließen aus ihren Untersuchungen 1. daß das transitorische Fieber der Neugeborenen eine Exsikkationserscheinung ist, 2. daß die wirksamste Methode, um den Wasserverlust zu bekämpfen, die perorale und nicht die intraperitoneale oder subkutane Flüssigkeitszufuhr darstellt. *Schiff.*

Richerche batteriologiche sul moncone ombilicale dei neonati. (Bakteriologische Untersuchungen über den Nabelstumpf des Neugeborenen.) Von *A. Laurinsich.* La Pediatria. 1924. S. 1022.

Nabelstumpf, Nabelfalte und umliegende Haut sind durch außerordentliche Bakterienarmut ausgezeichnet. Für gewöhnlich finden sich nur Saprophyten und Aerobier. Nur in 18% finden sich pathogene Keime, die nicht zur Entzündung zu führen brauchen. *K. Mosse.*

Beobachtungen über den Tetanus neonatorum. Von *Bratusch-Marrain.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Graz.) Arch f. Kinderheilk. 1924. Bd. 74. S. 45.

Seit der Einführung des Magnesiums in die Therapie des Tetanus neonatorum ist die Mortalität an der Grazer Kinderklinik um ca. 50% gesunken. *Rhonheimer.*

Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Die diesjährige Tagung findet vom 20. bis 23. September in Karlsbad statt. Im Anschluß hieran sind Ausflüge nach Marienbad, Franzensbad und Prag geplant.

Als Referate sind vorgesehen:

1. Orthopädie und Kinderheilkunde (Herr *Spitzy*-Wien);
2. Anwendung der Bluttransfusion in der Kinderheilkunde (Herr *Opitz*-Berlin und Herr *Morawitz*-Würzburg).

Anmeldungen von Vorträgen werden bis spätestens zum 30. Juni an den Schriftführer Professor *Brüning*, Rostock i. M., St. Georgstraße 2 erbeten.

I.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Aberration des Masernexanthems bei unvollkommenem Degkwitzschutz.

Von

E. MORO und ELISABETH MÜLLER.

(Hierzu 3 Abbildungen.)

Spritzt man zeitig in der Inkubation zu niedrige Dosen Masernrekonvaleszentenserum (RS.) ein, so wird die Erkrankung aufgeschoben und abgeschwächt. Solche Masern sind nach *Degkwitz* charakterisiert durch kurzdauernde, subfebrile Temperaturen, durch das Fehlen von Prodromen, durch ein spärliches oder ganz ausbleibendes Exanthem, durch fast vollständiges Ausbleiben von katarrhalischen Erscheinungen und durch das Fehlen jeglichen Krankheitsgefühls. Sie werden als *mitigierte* Masern bezeichnet. Anläßlich der letzten Masernepidemie im Winter vergangenen Jahres waren wir in der Lage, ähnliche Fälle bei offenbar unvollkommener Schutzwirkung nach prophylaktischer Seruminjektion zu beobachten, wobei aber die Masern nicht allein und nicht durchwegs mitigiert auftraten, vielmehr in ihrem Aussehen vom gewöhnlichen Bilde in so bemerkenswerter Weise abwichen, daß uns diese Fälle mitteilenswert erscheinen.

Am 21. November 1924 brach bei dem auf der Keuchhustenstation der Klinik befindlichen Kinde, Paul K., 3 J., ein Masernexanthem aus. Das Kind wurde sofort isoliert; die Krankheit verlief typisch, ohne Komplikationen; am 5. Tage trat Entfieberung ein.

Im selben Saal lagen noch neun Kinder im Alter von 4 Monaten bis 2½ Jahren, die an Keuchhusten litten oder ihn bereits durchgemacht hatten. Um diese Kinder vor der Infektion mit Masern zu schützen, wurden sie sämtlich noch am selben Tage (21. 11.) mit mindestens 5 ccm frischen RS. immunisiert. Das Serum war erst im Laufe der vorangegangenen 2 Wochen (nach der Vorschrift von *Degkwitz*) von Kindern entnommen, die komplikationslose Masern durchgemacht hatten, und zwar am

7. bis 9. Tage nach der Entfieberung. Das mit Phenol versetzte Serum war in geschlossenen Ampullen im Eisschrank aufbewahrt. Jedes der zu schützenden Kinder erhielt das Mischserum von zwei bis drei Spendern in die Gesäßmuskulatur eingespritzt. Wir sahen in keinem Fall eine lokale Reaktion.

Von diesen neun gespritzten Kindern erkrankten zwei wenige Tage nach der Injektion an typischen von Kopliks und schweren katarrhalischen Erscheinungen begleiteten Masern. Diese waren offenbar aus derselben (unbekannten) Quelle infiziert, wie der zuerst erkrankte Knabe, und die Schutzwirkung war zu spät gekommen. Drei Kinder blieben masernfrei. Bei den übrigen vier Fällen stellten sich hingegen, trotz der Schutzimpfung Masern ein, die indes ein vom gewöhnlichen Maserntyp vollkommen abweichendes Bild darboten. Bei dem großen Vertrauen, das wir der von *Degkwitz* ausgearbeiteten Methode entgegenbringen, erklären wir uns den unzureichenden Schutz des vorschriftsgemäß angewandten RS. damit, daß als Spender auch 1- bis 2 jährige Kinder herangezogen wurden.

Fall 1: Elisabet B., 11 Mon. Rachitis. Pertussis peracta.

Aus der Anamnese: Schwächliches, körperlich zurückgebliebenes Kind, hat vor 7 Monaten schwere Bronchopneumonie überstanden, in letzter Zeit öfter fieberhafte Halsentzündungen gehabt, neigt zu Seborrhöe der Kopfhaut.

Verlauf der Masern: 21. XI. 24. 5 ccm R.S. intraglutäal.

4. XII. 38°. Geröteter Rachen. Am behaarten Kopf, im Nacken, in den Halsfalten und am Rücken zahlreiche einzeln stehende und in kleinen Gruppen angeordnete, *intensiv rote, solide, glatte Knötchen* von Stecknadelkopf- bis Hirsekorngröße, *von anämischem Hof umgeben.* Am Hinterkopf stehen die Knötchen so dicht, daß man keine normale Haut dazwischen mehr sieht, hier fehlt der weiße Hof, der ganze Grund ist gerötet. Gesicht und Extremitäten frei.

Drüsen an der *Nacken*-Haargrenze und hinter den Ohren zahlreich von Erbsen- *bis Haselnußgröße* und hart.

5. XII. 39,1°. Rachen leicht gerötet. Der ganze behaarte Kopf ist dicht mit stecknadelkopfgroßen Knötchen besät, dazwischen *einzelne Bläschen* von derselben Größe, einzeln stehend, auf gerötetem Grunde *mit wässeriger Flüssigkeit gefüllt.* Am Rumpf haben sich die Knötchen ebenfalls vermehrt, sie stehen meist einzeln, sind etwa hirsekorngroß, derb, und von einem anämischen Hof umgeben. Am Bauch und Rücken zusammen etwa 50 Effloreszenzen, von denen einzelne an der Spitze mit einem winzigen Schüppchen bedeckt sind; *einzelne, geplatzte, nässende Bläschen täuschen das Bild der Varizellen vor.* Ganz vereinzelt Effloreszenzen auch an den Extremitäten, in der Kniebeuge und am Unterschenkel in Form *schrotkorngroßer, mit Eiter gefüllter Pusteln.* Im Gesicht Gruppen von *Knötchen,* besonders an der Stirn, *sehr intensiv rot auf anämischem Grunde.* Nackendrüsen stärker geschwollen. Mundschleimhaut völlig blaß, keine Kopliks. Diazo im Urin + +.

6. XII. 38°. Exanthem wenig verändert; einige neue Knötchen am Rumpf, keine frischen Bläschen mehr. Effloreszenzen am behaarten Kopf schon abgeblaßt.

An den Beinen 3—4 *Knötchen* von Hirsekorngröße, bräunlich-rot mit einer Impression in der Mitte auf nicht gerötetem Grunde, *die an klein-papulöse Tuberkulide erinnern.*

Nackendrüsen jetzt einzeln abzugrenzen, gut bohnengroß.

7. XII. 37,7°. Keine Blasen mehr zu sehen, Knötchen nicht vermehrt, blasser.

Diazo im Urin +.

9. XII. 37,5°. Am Stamm und den Extremitäten nichts von Exanthem mehr sichtbar. Im Nacken, am Hinterkopf und im Gesicht noch Knötchen von Hirsekorn- *bis Erbsengröße.*

Schleimhäute frei. Diazo +.

10. XII. 37,0°. Das Gesicht ist frei. Nur am behaarten Hinterkopf noch dichtstehende, leicht erhabene Flecken, die z. T. konfluieren. Drüsen unverändert.

12. XII. Haut rein, bis auf seborrhöisches Ekzem des behaarten Kopfes. Temperatur normal. Nackendrüsen erbsengroß. Diazo —.

Fall 2: Emil S., 1¾ J. Pertussis. Darmkatarrh.

Aus der Anamnese: Kräftiger Junge in gutem Ernährungszustand, seit vier Wochen Keuchhusten, seit drei Wochen rezidivierender Darmkatarrh mit schleimigen Stühlen.

Verlauf der Masern: 31. XII. 5 ccm R.S. intraglutäal.

4. XII. 39,5°. Kein Befund.

5. XII. 38,4°. Im Gesicht und auf dem behaarten Kopf einige einzeln stehende *Knötchen,* von Stecknadelkopf- bis Hirsekorngröße, rot, derb, glatt auf *anämischem Grunde.* Am Rücken und auf der Brust ein ziemlich dicht stehendes Exanthem ebenfalls aus kleinsten Knötchen bestehend, dazwischen einige *Bläschen* auch an den Extremitäten. Die Stellen des negativen Pirquet (einschließlich Kontrolle) sind gerötet, nicht infiltriert (½ : ½ cm).

Im Mund und an den übrigen Schleimhäuten keine Veränderung. Drüsen hinter dem Sterno-Cleido beiderseits bis klein-erbsengroß. Diazo —.

6. XII. 37,6°. Schleimhäute blaß. Das Exanthem besteht heute aus erbsengroßen, wenig erhabenen blaßroten Flecken. Im Gesicht einzeln stehende bis linsengroße *derbe Knötchen, intensiv gerötet,* zum Teil zerkratzt und mit blutiger Borke bedeckt. Diazo schwach +.

8. XII. 36,5°. Exanthem stark abgeblaßt. Im Gesicht noch einige fleckige zum Teil verborkte Effloreszenzen.

10. XII. Exanthem verschwunden. Diazo —.

Fall 3. Emilie W., 1¾ Jahr. Kongenitale Hüftluxation. Pertussis.

Aus der Anamnese: Kräftiges Mädchen, seit etwa 3—4 Wochen heftige Keuchhustenanfälle, sonst sehr munter. Lunge frei.

Verlauf der Masern: 21. XI. 5 ccm RS. intraglutäal.

6. XII. Bei normaler Temperatur und ungestörtem Allgemeinbefinden plötzliches Auftreten eines *klein-fleckig-papulösen Exanthems* im Gesicht (hauptsächlich *Stirn- und Nasenwurzel*), hinter den Ohren, am Hals, an Brust und Rücken.

Mundschleimhaut und Rachen leicht gerötet. Etwas Schnupfen. Diazo —.

Drüsen im Nacken und Kieferwinkel bis bohnengroß.

7. XII. Exanthem an Brust, Bauch, Rücken, großfleckiger im Gesicht, besonders an den Wangen von *gegittertem* Aussehen. Temperatur normal. Diazo —.

Extremitäten völlig frei. *Nackendrüsen* noch deutlicher geschwellt, zum Teil überbohnengroß.

9. XII. Exanthem bedeutend blasser, hat sich nicht weiter ausgebreitet.

10. XII. Exanthem kaum noch sichtbar.

11. XII. Ganz verschwunden.

Fall 4. Ruth S. 1 Jahr. Lues congenita.

Aus der Anamnese: Vor 5 Monaten Keuchhusten. Seit 6 Wochen Zylinder, Leukozyten und vereinzelte Erythrozyten im Urin. (Mit Hg. behandelte Lues; Wa.R. +.)

Verlauf der Masern: 21. XI. 5 ccm RS. intraglutäal.

5. XII. 38,0°.

7. XII. 38,0°. *Herpes labialis.*

Einzeln stehende, *blaßrote, harte, glatte Knötchen* von Stecknadelkopfgröße, *von anämischem Hof umgeben,* am *Bauch* und an den *Beinen* verstreut.

An Bauch, Brust und Gesäß zwölf Knötchen zu zählen. Im Gesicht einige Gruppen hirsekorngroßer, intensiv geröteter *Papeln* auf ganz unveränderter Haut.

Schleimhäute blaß. Diazo —.

8. XII. 36,6°. Knötchen unverändert (s. Skizze 1). Diazo —.

9. XII. 36,3°. Kind in seinem Befinden ungestört. Knötchen etwas blasser, an den Beinen wenige mehr als gestern (siehe Skizze 2). Leichte Konjunktivitis.

10. XII. Dieselbe Zahl der Knötchen; sie haben jetzt die normale Farbe der Haut.

11. XII. Knötchen bis auf ganz wenige am Bauch, am Gesäß und an den Beinen verschwunden. Auf den Wangen und um den Mund herum einige dichter zusammenstehende, leicht erhabene, fast linsengroße, unregelmäßig begrenzte blaßrote Papeln (siehe Skizze 3). Diazo —.

15. XII. Haut am Körper rein. Im Gesicht noch einige jetzt rötlichbraune Flecken, die nunmehr im Niveau der Haut liegen.

18. XII. Flecken im Gesicht verschwunden.

Kind gesund. Temperatur normal. Diazo —.

Epikrise. Da am Tage der Schutzimpfung bei dem als Infektionsquelle in Betracht kommenden Kind, P. K., das Masernexanthem bereits deutlich erkennbar war, ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß der 21. 11. nicht als 1., sondern wahrscheinlich als 3. oder richtiger 4. Infektionstag zu gelten hat. Demnach betrüge die *Inkubation* bei F. 1 und 2 17, bei F. 3 19 und bei F. 4 18 Tage. Die Inkubationszeit war also in allen vier Fällen ziemlich beträchtlich verlängert. Die Fälle mit der längsten Inkubationszeit verliefen fieberfrei (F. 3) oder fast fieberfrei (F. 4), während F. 1 und 2 wenigstens in den ersten Tagen hohe Temperaturerhebungen (39,1 und 39,5°) aufwiesen. Da sich außerdem sehr auffällige, wenn auch durchaus abwegige Exanthembilder entwickelten, und positive, in F. 1 sogar stark positive Diazoreaktion bestand, wäre es, trotz Fehlens von Kopliks und gröberer Schleimhauterscheinungen

unangebracht, durchwegs von „mitigierten“ Masern zu sprechen. Mitigiert war der Verlauf nur in den letzten zwei Fällen 3 und 4.

F. 3 bot klinisch vollständig das Bild der Röteln dar. Bei Unkenntnis der Sachlage wäre es gänzlich ausgeschlossen ge-

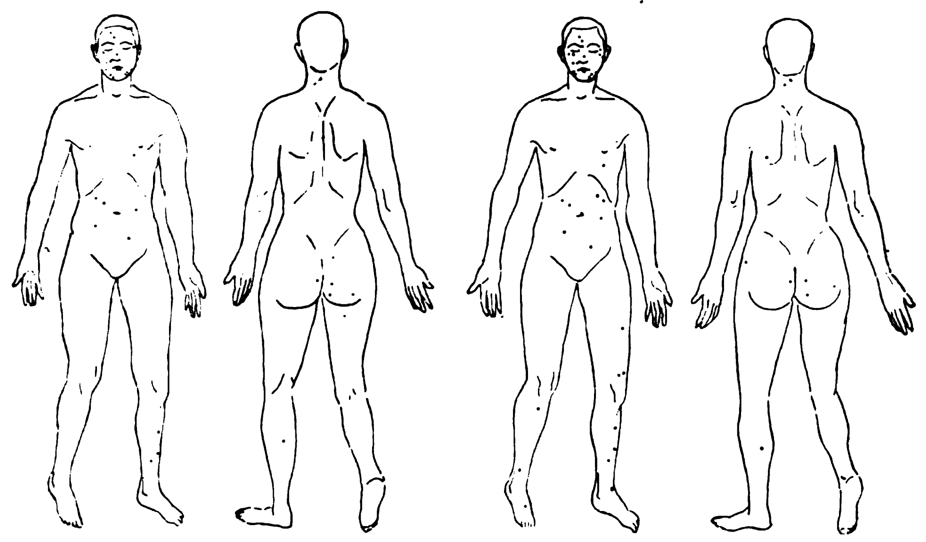


Abb. 1. Zweiter Tag des Exanthems. Abb. 2. Dritter Tag des Exanthems.

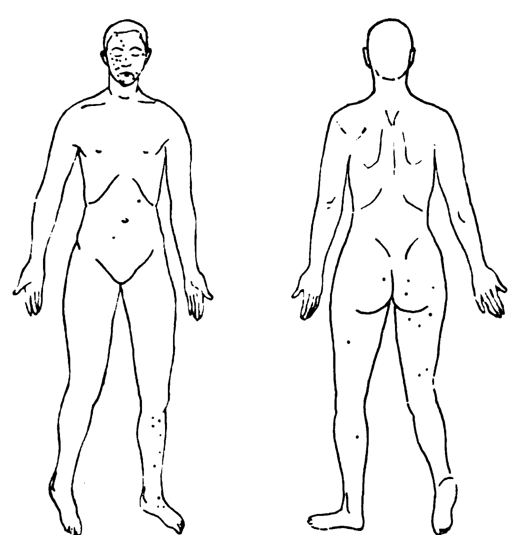


Abb. 3. Fünfter Tag des Exanthems.

wesen, den Fall von Rubeolen zu unterscheiden. Interessanterweise fehlten, trotz des äußerst gutartigen Verlaufes, auch nicht die bis zu Bohnengröße geschwellten Nackendrüsen. Die Inkubation betrug 19 Tage.

In den übrigen drei Fällen war das Exanthem rein papulös bzw. vesikulös.

Bei F. 1 wuchsen die zunächst von einem anämischen Hof umgebenen *Knötchen* stellenweise und allmählich *bis zu Erbsengröße* heran. Dazwischen erschienen einzelne, mit wässeriger Flüssigkeit gefüllte *Bläschen,* die besonders nach dem Zerplatzen durchaus das Bild der *Varizelleneffloreszenz* vortäuschten und im weiteren Verlauf zum Teil in schrotkorngroße *Eiterpusteln* übergingen.

Ganz ähnlich (*papulo-vesikulärer Typ*), nur etwas diskreter ausgeprägt, war das Exanthem bei F. 2.

Rein papulös war der Ausschlag bei F. 4. Nur im Gesicht wurde er später kleinfleckig. Sehr bemerkenswert war hier der initiale *Herpes labialis* und das gänzlich unregelmäßig verstreute Aufschießen der zum Teil roseolaartigen, zum Teil strofulusähnlichen Knötchen (siehe vorstehende sechs Skizzen)

Die starke Beteiligung der Nackendrüsen war in allen vier Fällen auffallend.

Es ist möglich, daß dieses merkwürdige Verhalten der Masernexanthems nach unvollständigem Serumschutz auch durch das junge Alter unserer Kinder mit bedingt war.

Die echte Masernnatur unserer Fälle beweist die Tatsache, daß drei von den Kindern (eines wurde nach Hause entlassen), auf der Gesundenstation, wo 2½ Monate später Masern zum Ausbruch gelangten, von der Infektion vollkommen verschont blieben.

Die mitgeteilte Kasuistik hat aber nicht allein klinisches, sondern auch theoretisches Interesse, und zwar in zweierlei Hinsicht:

1. In bezug auf die „Mutationsfrage".
2. Zur Theorie des Masernexanthems.

ad 1. Daß die Masern nach unvollständigem Degkwitz schutz mitigiert auftreten, ist nicht weiter verwunderlich. Sehr beachtenswert ist hingegen die Tatsache, daß offenbar als Folge einer Abschwächung des Masernerregers vollständig das klinische Bild der Röteln beobachtet werden konnte. Man würde kaum den Mut finden, auf diesen Punkt besonders hinzuweisen, wenn nicht vor kurzem *Sahli* mit Erwägungen über Vakzine, Variola und Varizellen [1]) vor die Öffentlichkeit getreten wäre, die zwar heute noch etwas ketzerisch erscheinen, in Zukunft aber vielleicht größere Bedeutung erreichen können. Freilich

verbietet die sonderbare Aberration des Masernexanthems nach der Seite der Varizellen, wie wir sie unter den gleichen Bedingungen in den Fällen 1 und 2 eintreten sahen, vorläufig weitere Schlußfolgerungen.

ad 2. Über das Zustandekommen des Masernexanthems machte sich *Pirquet* bekanntlich folgende Vorstellung: Kreisen der Infektionserreger im Blute, Zusammentreffen dieser mit den Antikörpern, Agglutination; Auflösung durch Lysine, Freiwerden von Giftstoffen, toxische Reaktion um die Bakterienherde. Ohne zu dieser Theorie Stellung nehmen zu wollen, sei nur geprüft, ob sich unsere Beobachtungen damit in Einklang bringen lassen. Zum Teil ist dies nun tatsächlich der Fall. Die Gegenwart des Masernerregers in der Effloreszens vorausgesetzt — was zwar bisher noch nicht bewiesen, aber hinsichtlich der neuen, analogen Befunde bei Varizellen und Herpes sehr wahrscheinlich ist —, erscheint es bemerkenswert, daß in unseren Fällen, bei denen zur Antikörperwirkung nur wenig Anstoß vorlag, die fleckige Form des Exanthems fast vollständig fehlte und auffälligerweise der knotige und vesikulöse Typ das Bild beherrschte. Das würde heißen: durch unser RS. wurde der Masernerreger zwar nicht vernichtet, aber immerhin so geschwächt, daß kein starker Anreiz zur Bildung lytischer Antikörper gegeben war. Die spezifische Auflösung blieb aus, und der Erreger hatte Gelegenheit, eine Zeitlang zu größeren Kolonien heranzuwachsen, bis er durch anderweitige Maßnahmen der natürlichen Abwehr (zum Teil exsudativer und eiteriger Art) abgetötet wurde. Es kam zwar zur Knoten-, Bläschen- und Pustelbildung, nicht aber zur Fleckenbildung (als Ausdruck der Lyse). Mit der Theorie der „fraktionierten Absättigung“ läßt sich F. 4 allerdings schwer vereinbaren. Wie aus der Krankengeschichte und auch aus den Skizzen der späteren Exanthemtage ersichtlich, traten hier die Knötchen (außer im Gesichte) zuerst am Bauch, Gesäß und vor allem an den Unterschenkeln auf, während gerade die dem Herzen nächstgelegenen Gebiete, Brust und Rücken frei blieben. Der biologischen Regel der fraktionierten Absättigung entsprechend wäre in unserem Falle eher das Negativ dieses Verhaltens zu erwarten gewesen.

[1]) *Sahli*, Variola und Varizellen. Die Differentialdiagnose und der Neuunitarismus. Schweiz. med. Wschr. Bd. 25 Nr. 1.

II.

(Aus der dem Städtischen Säuglingsheim Breslau angegliederten Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestelle Lützowstraße [Primärarzt Dr. *Walther Freund*].)

Zur Kenntnis des Ablaufs einiger rachitischer Symptome mit besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Sonnenstrahlen.

Von

W. LASCH und MARIANNE MIEMIETZ.

(Hierzu 1 Abb. (Tabelle) im Text und 17 Abb. auf Tafel I.)

Die Tatsache, daß die Häufigkeit und Intensität der Rachitis in gewissen Grenzen von der Jahreszeit abhängig ist, ist schon seit langem bekannt. Systematische klinische, pathologisch-anatomische, röntgenologische und chemisch-physiologische Untersuchungen haben insofern eine Gesetzmäßigkeit erkennen lassen, als während der Wintermonate bis zum Frühjahr (März [*Heß*[1])], April bzw. Mai je nach den Breitengraden [*Kassowitz*[2])]), die Rachitis zunimmt, um dann bis zum März an Intensität und Häufigkeit wieder zu verlieren. Besonders bemerkenswert sind in dieser Beziehung die Beobachtungen *Heß'*[1]) und seiner Mitarbeiter. Diese Autoren konnten zeigen, daß ein deutlicher Parallelismus zwischen monatlicher Gesamtsonnenscheindauer und dem das floride Stadium der Rachitis charakterisierenden durchschnittlichen Gehalt des Blutes an anorganischem Phosphor besteht. Von November 1921 bis Mitte März 1922 hält sich nach den Beobachtungen dieser Autoren die monatliche Gesamtsonnenscheindauer mit mäßigen Schwankungen auf etwa der gleichen niedrigen Höhe (116—175 Stunden) (s. Abb. 18); zu gleicher Zeit sinkt allmählich der Gehalt des Blutplasmas an anorganischem Phosphat bis auf ein Minimum von 2,89 mg im März herab, um dann in enger Abhängigkeit von der Gesamtsonnenscheindauer im April eine deutliche, auch in den folgenden Monaten noch anhaltende Wiederzunahme zu zeigen. Die interessanten Ergebnisse der Untersuchungen von *Heß*[1]) gaben Veranlassung zu der Frage, ob denn der gleiche

Parallelismus unter ganz anderen meteorologischen und klimatischen Verhältnissen beobachtet werden kann. Einer Untersuchung in dieser Richtung haben wir uns um so lieber unterworfen, als schon vorher einige eigentümliche Erscheinungen — zum Beispiel das von uns des öfteren mitten im Sommer während sonnenreicher Tage beobachtete plötzliche Auftreten einer Hühnerbrust oder einer Unterschenkelverkrümmung — in uns das Interesse für systematische Untersuchungen auf diesem Gebiete wachgerufen hatten. Leider fehlten uns seiner Zeit im Jahre 1923 alle Hilfsmittel zu röntgenologischen, pathologisch-anatomischen und chemisch-physiologischen Untersuchungen, so daß wir allein auf klinische Beobachtungen angewiesen waren. Solche konnten allerdings nur bei sorgfältigster Beobachtungstechnik und kritischer Sichtung der Befunde brauchbare Ergebnisse versprechen. Es wurde daher auf Exaktheit der Untersuchungen größter Wert gelegt.

Wir sind uns dessen bewußt, daß die Rachitis eine Konstitutions-, eine Stoffwechselkrankheit ist, die nicht nur das Skelettsystem, sondern auch andere Gewebe des Körpers, zum Beispiel die Muskulatur, das Zentralnervensystem u. a. befällt. Wenn wir nichtsdestoweniger in unseren Reihenuntersuchungen — bis auf den Meteorismus, der ja nach *Czerny*[3]) u. a. in seiner stärkeren Ausbildung auf eine der Rachitis eigentümliche Muskelschwäche zurückzuführen ist — uns auf die Beobachtung von rachitischen Knochenveränderungen (Craniotabes, Rosenkranz, Epiphysenverdickungen an den distalen Enden des Unterarms und Unterschenkels, Thorax- und Unterschenkeldeformitäten) beschränkt haben, geschah dies vor allem deshalb, weil Zahl und Intensität der nervösen Symptome systematisch nur schwer faßbar sind, und überdies der Arzt bei der Beurteilung dieser Erscheinungen häufig mehr oder minder auf die Angaben der Eltern angewiesen ist. Damit soll nicht gesagt sein, daß wir die Symptome von seiten des Nervensystems unbeachtet ließen; nur wurden sie nicht systematisch registriert und somit später auch nicht zahlenmäßig verarbeitet.

Unsere Untersuchungen wurden von April bis August 1923 an dem Material der Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestelle Lützowstraße in Breslau vorgenommen.

Zwar wurden auch schon etwa von Dezember 1922 an eine ganze Anzahl Kinder auf den Ablauf ihrer rachitischen Erscheinungen hin verfolgt; aber erst von April 1923 an geschah dies durchweg bei *allen* Kindern; auch mußte naturgemäß erst eine gewisse Zeit vergehen, bis in der sich auf Inspektion

und Palpation aufbauenden Beurteilung der Intensitätsunterschiede bei den einzelnen Merkmalen eine derartige Übung erreicht war, daß die Methode mit gutem Gewissen als Grundlage für eine exakte wissenschaftliche Untersuchung dienen konnte. Von der ursprünglichen Absicht, die Untersuchungen über August 1923 hinaus auszudehnen, mußten wir später leider absehen, da zu dieser Zeit unter dem Zwange wirtschaftlicher Not der Zudrang zur Fürsorgestelle derartig stark wurde, daß zu exakt-klinisch-wissenschaftlichen Beobachtungen nicht mehr genügend Zeit blieb. Um eine möglichst einheitliche Untersuchungsmethode zu gewährleisten, wurden die Untersuchungen nur von einem von uns vorgenommen. Erst 2 Jahre später, als die Gesamtheit der klinischen Ergebnisse schon lange vorlag, wurden die später erwähnten, meteorologischen Daten vom Vereins-Observatorium-Breslau eingeholt.

Es handelt sich bei unseren Untersuchungen um natürlich und künstlich genährte Kinder, ausschließlich den minderbemittelten Bevölkerungsklassen angehörend, die meist von Geburt an bis zum Ende des 4., zum Teil sogar des 6. Lebensjahres fast regelmäßig alle 4 Wochen zwecks ärztlicher Beobachtung und Beratung zur Vorstellung kamen.

Da die Ausgabe von trinkfertiger Säuglingsnahrung aus der der Fürsorgestelle angeschlossenen Milchküche sowie die Gewährung von mit Hilfe städtischer Mittel verbilligter und kostenlos abgegebener Milch (täglich 1/2 Liter) an die mindestens alle 4 Wochen zu erfolgende Vorstellung des Kindes gebunden ist, so wird eine ziemlich große Regelmäßigkeit der Besuche erreicht. Wenn in der folgenden Tabelle die Besuchszahlen der einzelnen Monate gewisse Unterschiede aufweisen, so beruht diese weniger darauf, daß Kinder wirklich neu hinzugekommen sind bzw. sich der Beaufsichtigung durch die Fürsorgestelle entzogen haben, als vielmehr auf der Tatsache, daß bei der Vorstellung ein — in einzelnen Fällen auch mehr — Monate übersprungen wurden. Die während des Untersuchungszeitraumes beobachteten, neu hinzutretenden Fälle standen zum allergrößten Teil in den 2 ersten Lebensmonaten. In fast allen Fällen wurde die Fürsorgestelle aus rein wirtschaftlichen Gründen aufgesucht. Eine Vorstellung von Kindern lediglich zum Zwecke ärztlicher Beratung — wie sie in normalen Zeiten häufiger vorkommt — trat unter den ungünstigen wirtschaftlichen Verhältnissen des Jahres 1923 stark zurück.

Bevor wir zu den Ergebnissen unserer Untersuchungen übergehen, müssen wir noch kurz die von uns gegen die Rachitis getroffenen prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen besprechen. Es stellten sich uns bei unserem Vorgehen gegen die Erkrankung ganz außerordentlich große Schwierigkeiten entgegen, die ihren Ursprung vor allem in der wirtschaftlichen Not dieser Zeitperiode hatten. Ein großer Teil der die Fürsorge aufsuchenden Mütter war überhaupt nicht imstande, Gemüse zu kaufen, andere konnten sich dieses Nahrungsmittel nur 1—2 mal wöchentlich verschaffen. Die Unterstützung, die den Familien gewährt werden konnte, war natur-

gemäß nur imstande, die Not zu lindern, nicht sie zu beseitigen. Der gleiche wirtschaftliche Faktor wirkte aber auch auf unsere sonstigen therapeutischen Maßnahmen lähmend ein. Die Gedanken der die Fürsorgestelle aufsuchenden Mütter waren einzig und allein darauf gerichtet, sich die für den Lebensunterhalt unbedingt notwendigen Mittel zu verschaffen. So kam es, daß die Phosphorlebertranverordnungen des Arztes selbst in Fällen, in denen mit Hilfe der Krankenkassen oder städtischer Mittel das Medikament zum Teil oder vollkommen unentgeltlich verabfolgt werden konnte, häufig überhaupt nicht und auch sonst — vor allem da, wo die Verabreichung auf den Widerstand der Kinder stieß — nur ziemlich unregelmäßig ausgeführt wurden. Erschwerend kam hinzu die Gleichgültigkeit der Mütter einer Krankheit gegenüber, die ihnen selbst nur in den schwersten Graden erkennbar ist, und deren Folgen nicht unmittelbar drohend erscheinen. Nicht unerwähnt soll übrigens bleiben, daß auch in den Fällen, in denen nachgewiesenermaßen dem Kinde täglich zwei Teelöffel Phosphorlebertran regelmäßig verabreicht wurde, ein Fortschreiten der Erkrankung häufig nicht aufgehalten werden konnte; hier und da führte dann die Verordnung einer größeren Menge (zwei Kinder- bis zwei Eßlöffel) eher zum Ziel. Die Höhensonnenbehandlung ließ nie im Stich*).

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind in den Abbildungen 1—18 (siehe Tafel I) niedergelegt.

Aus den Abbildungen 1 und 2 geht folgendes hervor: 1. Der Anteil, den die die oben genannten rachitischen Symptome zeigenden Kinder an der Gesamtzahl aller Untersuchten bilden, beträgt für die 6 ersten Lebensjahre 84—96 %. Für das 1. Halbjahr allein beläuft sich dieser Prozentsatz bei den Brustkindern auf 51—86 %, bei den künstlich genährten Kindern auf 71 bis 86 %, für die Kinder in den ersten beiden Lebensjahren auf 83 bis 94 %, für die Kinder von 4—6 Jahren auf 84—100 %. Diese Zahlen entsprechen etwa den von *Kassowitz*[2]) angegebenen

*) Daß die oben erwähnten Erscheinungen in enger Beziehung zu der wirtschaftlichen Not jener Zeitperiode stehen, geht daraus hervor, daß die wirtschaftlich viel günstigeren Verhältnisse des Jahres 1924 nicht nur eine aufmerksamere Befolgung ärztlicher Ratschläge, sondern ganz augenscheinlich auch wieder eine Besserung des Erfolges der Phosphorlebertrantherapie mit sich gebracht haben. Zum Teil mag freilich auch diese Besserung des Erfolges darauf zurückzuführen sein, daß wir in letzter Zeit schon ziemlich frühzeitig, bei den *ersten* Anzeichen der Erkrankung, mit der Anwendung des Mittels begonnen haben.

Abbildung (Tabelle) 1.

	April			Mai			Juni			Juli			August		
	Gesamtzahl der untersuchten Fälle	Zahl der mit irgendwelchen rachitischen Zeichen versehenen Fälle		Gesamtzahl der untersuchten Fälle	Zahl der mit irgendwelchen rachitischen Zeichen versehenen Fälle		Gesamtzahl der untersuchten Fälle	Zahl der mit irgendwelchen rachitischen Zeichen versehenen Fälle		Gesamtzahl der untersuchten Fälle	Zahl der mit irgendwelchen rachitischen Zeichen versehenen Fälle		Gesamtzahl der untersuchten Fälle	Zahl der mit irgendwelchen rachitischen Zeichen versehenen Fälle	
		absolut	in Proz. von a)		absolut	in Proz. von a)		absolut	in Proz. von a)		absolut	in Proz. von a)		absolut	in Proz. von a)
	a)	b)	c)	a)	b)	c)	a)	b)	c)	a)	b)	c)	a)	b)	c)
1. Monat (Brustkinder)	13	2	**15**	33	13	**55**	8	5	**63**	9	4	**44**	6	1	**17**
2. Monat (Brustkinder)	22	14	**64**	19	15	**79**	33	30	**91**	12	7	**58**	11	5	**45**
1. u. 2. Mon. (Brust- u. Flaschenkind.)	39	18	**46**	65	38	**58**	46	38	**83**	30	15	**50**	27	8	**30**
1. Jahr, 1. Halbj., Brustkinder	58	32	**55**	86	57	**66**	65	56	**86**	51	37	**73**	37	19	**51**
1. Jahr, 1. Halbj., Flaschenkinder	36	26	**72**	42	34	**81**	35	30	**86**	47	39	**83**	48	34	**78**
1. Jahr, 2. Halbj. (Flaschenkinder)	59	56	—	65	65	—	53	53	—	63	63	—	68	68	—
2. Jahr	112	106	—	148	146	—	138	137	—	139	138	—	135	134	—
1. u. 2. Jahr (Brust- u. Flaschenkind.)	265	220	**83**	341	302	**89**	291	276	**94**	300	277	**92**	288	253	**88**
3. Jahr	74	62	—	104	102	—	80	79	—	90	90	—	99	96	—
4. Jahr	56	49	—	87	79	—	74	73	—	92	91	—	89	89	—
5. u. 6. Jahr	25	20	**80**	34	32	**94**	32	30	**94**	37	37	**100**	45	45	**100**
3. bis 6. Jahr	155	131	**85**	225	213	**95**	186	182	**98**	219	218	**100**	233	230	**99**
Gesamtsumme	420	351	**84**	566	515	**91**	477	458	**96**	519	495	**95**	521	483	**93**

Werten (89,5 % bei sämtlichen Kindern unter 3 Jahren), die nur darum etwas kleiner erscheinen, weil *Kassowitz*[2]) seine Untersuchungen während des Verlaufs des ganzen Jahres durchgeführt hat, die unserigen sich dagegen auf einen Jahresabschnitt beschränken, in dem die Rachitis eine besonders große Häufigkeit aufweist. Gegenüber den Angaben von *Schmorl*[4]), der bei den von ihm sezierten Kindern im Alter von 2 Monaten bis 4 Jahren in 72,8% der Fälle beginnende, floride oder abheilende und in 10,6 % abgelaufene Rachitis feststellen konnte, sind die unseren zwar wohl als erhöht zu betrachten, um so mehr, als wir ja bei unseren Untersuchungen nur die am stärksten hervortretenden Symptome berücksichtigt, auf die Beobachtung anderer Erscheinungen — zum Beispiel des Mißverhältnisses zwischen Thorax und Schädel, nervöser Symptome usw. — weniger Sorgfalt verwandt und weder chemische noch röntgenologische Untersuchungen vorgenommen haben. Ob freilich zwischen den letzteren und den klinischen Beobachtungen irgendeine erhebliche Diskrepanz besteht, erscheint nach den Untersuchungen von *Chick*[5]) und seinen Mitarbeitern zweifelhaft. Die betreffenden Autoren fanden eine bemerkenswert gute Übereinstimmung zwischen den klinischen Erscheinungen und der Röntgendiagnose; in einigen Fällen ging das Manifestwerden klinischer Symptome der Feststellung der Erkrankung durch das Röntgenbild sogar voraus.

Daß *bei unseren älteren, 4—6 jährigen Kindern* ein großer Teil der von uns registrierten Merkmale nicht als Zeichen florider Rachitis, sondern als Reste ehemaliger Rachitis zu betrachten sind, soll nicht bestritten werden. Andererseits weist die aus Abb. 1 zu ersehende deutliche prozentuale, von Monat zu Monat sich geltend machende Zunahme der mit Rachitis behafteten Fälle, sowie vor allem die später noch zu besprechenden, zum Teil ziemlich erheblichen und zwar gesetzmäßigen Schwankungen in der Intensität der einzelnen Symptome darauf hin, daß sich, *wenigstens in Zeiten schwerer wirtschaftlicher Not**), in denen unsere Untersuchungen vorgenommen worden sind, *auch noch in diesen Jahren floride rachitische Knochenprozesse in größerer Häufigkeit abspielen, als man im allgemeinen anzunehmen geneigt ist.*

Bemerkenswert in unseren Untersuchungen ist auch der relativ große Prozentsatz von Brustkindern im 1. Halbjahr, der

*) Siehe hierzu auch die zu einem ähnlichen Ergebnis gelangenden Feststellungen *St. Engels* und *Katzensteins*.

eins oder mehrere der genannten klinischen Rachitismerkmale aufweist (51—86 %). *Heß*[1]) fand bei einer Gruppe gut genährter Brustkinder im März — zu einer Zeit, wo er die stärkste Verbreitung und Intensität der Rachitis feststellen konnte — klinisch und röntgenologisch in mehr als 50 % der Fälle Zeichen rachitischer Erkrankung. Der Unterschied zwischen den *Heß*schen[1]) Ergebnissen und den unserigen mag darin begründet sein, daß in Breslau, wo fast jedes Kind irgendwelche rachitischen Symptome zeigt, die Erbanlage in der Genese der Erkrankung sicher eine große Rolle spielt; vielleicht ist auch die Tatsache von Bedeutung, daß in unseren Breiten die Gesamtsonnenscheindauer — auch im Winter — eine viel geringere ist als in Neuyork (s. Abb. 18).

2. Innerhalb der von uns gewählten Zeitperiode zeigt sich bei Betrachtung der Gesamtfälle eine *deutliche Steigerung der Häufigkeit an Rachitiserkrankungen bis zu einem Höhepunkt im Juni mit darauffolgender Senkung im Juli und August.*. Die gleiche Gesetzmäßigkeit ergibt sich auch bei gesonderter Betrachtung der einzelnen Jahresklassen (s. Abb. 2) nur mit dem einen sehr bemerkenswerten Unterschiede, daß der Gipfel der Kurve sich mit zunehmendem Alter immer weiter hinauszögert (bei den Kindern von ½—3 Jahren bis zum Juli; bei denen des 4.—6. Jahres bis zum August). Daß auch das Ausgangsniveau im April sowie der Gipfelpunkt der Kurve im Juni bis August mit dem Übergang zur künstlichen Ernährung, vor allem aber mit dem Alter der Kinder mehr und mehr ansteigen, ist im Hinblick auf die immer stärker sich hinzugesellenden Restsymptome von Rachitis nicht weiter überraschend. Bemerkenswert dagegen ist die Tatsache, daß die mit dem Alter immer mehr zunehmende Abflachung der Kurven den absteigenden Schenkel in höherem Grade betrifft als den aufsteigenden. Daraus geht unseres Erachtens mit Sicherheit hervor, *daß wir es bei den älteren Kindern nicht nur mit einer scheinbaren, durch das Persistieren von Resten abgeheilter Rachitis vorgetäuschten, sondern mit einer wirklichen Verzögerung des spontanen Heilungsprozesses zu tun haben.*

3. Eine besondere Besprechung erfordern noch die *Fälle von Rachitis im 1. und 2. Monat.* Bemerkenswert ist für diese frühe Lebenszeit die ziemlich große Zahl der rachitische Symptome zeigenden Säuglinge. Dieser Befund ist um so auffälliger, als es sich vorzugsweise um Brustkinder handelt. Nun ist zwar nach klinischen, röntgenologischen und pathologisch-anatomi-

schen Untersuchungen früherer Autoren kaum daran zu zweifeln, daß in diesem Lebensalter nicht *alle* der von uns beobachteten Symptome als rachitisch anzusehen sind. Immerhin trifft dies doch wohl für den *größten* Teil zu. Dafür spricht unseres Erachtens der Umstand, daß wir auch schon in diesem frühen Alter jene eigentümliche Monatsschwankung feststellen können, wie sie sich uns bei den sicher der Rachitis zugehörenden Fällen der späteren Jahresklassen sowohl in bezug auf Häufigkeit wie Intensität der Erkrankung als gesetzmäßige Erscheinung darbietet: starke Zunahme der relativen Rachitishäufigkeit von April bis Juni, rasche Abnahme bis zum August. Diese Beobachtung ist vielleicht nicht ohne Bedeutung für die Frage nach dem Vorkommen *„angeborener Rachitis“*. Auf diesem Gebiete herrscht unter den Autoren noch eine ziemlich große Unstimmigkeit. Während zum Beispiel *Wieland*[13]) und *Schmorl*[4]) auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen die „angeborene Rachitis“ strikt ablehnen, nehmen andere Autoren, wie *Kassowitz*[2]), *Marfan*[6]), *Hochsinger*[7]) und auch *Czerny*[3]) — letzterer auf Grund eines hier und da auch schon bei Neugeborenen beobachteten Mißverhältnisses zwischen Kopf- und Brustumfang — einen anderen Standpunkt ein. Vielleicht liefern unsere Ergebnisse einen weiteren Beitrag zur Lösung dieser Frage. Selbst wenn wir Bedenken tragen, aus den kleinen *Zahlen des 1. Lebensmonats* allein irgendwelche gesetzmäßigen Schlüsse zu ziehen, so scheint es uns doch mehr als ein Zufall zu sein, daß wir *selbst in diesem frühen Alter schon jene charakteristische Monatsschwankung — Anstieg von April bis Juni, Abnahme im Juli und August — deutlich ausgeprägt finden.* Unsere Befunde stehen vielleicht in einer gewissen Beziehung zu den von *Kassowitz*[2]) gemachten Beobachtungen, nach denen die Jahreszeit, in der die Gravidität abläuft, eine verschiedene Wirkung auf das Vorkommen angeborener Rachitis ausübt. *Kassowitz*[2]) konnte an Neugeborenen, die im Juli, August oder September zur Welt kamen, weniger Zeichen von Rachitis feststellen, als bei solchen, die im Winter oder Frühjahr geboren wurden.

Bevor wir nun zur Besprechung der Einzelsymptome übergehen, wollen wir noch kurz darauf hinweisen, daß wir *im folgenden nur Durchschnittskurven bringen.* Im Einzelfalle nimmt natürlich der rachitische Prozeß einen verschiedenartigen und zum Teil auch ziemlich ungleichmäßigen Verlauf. Diese Ungleichmäßigkeit im Ablauf der Erkrankung im Einzel-

falle, die sich durch Intensitätsschwankungen der einzelnen Merkmale deutlich kennzeichnete, möchten wir dem etagenförmigen Aufbau der rachitischen Knorpelzone in den pathologisch-anatomischen Untersuchungen *Schmorls*[4]) sowie der von *Wimberger*[8]) radiologisch festgestellten mehrfachen Aufeinanderfolge von reparatorischen Kalkquersäulen mit zwischengelagerten hellen rachitischen Zonen an die Seite stellen und in Parallelität mit letzterer Erscheinung als Folgen von im Laufe des Krankheitsprozesses auftretenden Remissionen und Rezidiven auffassen.

Craniotabes (s. Abb. 3).

Die Craniotabes findet sich, wie bekannt, nur im 1. Jahr. Die Zahl der im 1. Halbjahr betroffenen Brustkinder (April 5 = 9%) ist prozentual geringer als die der Flaschenkinder (April 6 = 17%). Die Gesamtzahl der Craniotabesfälle zeigt schon im Mai einen deutlichen Rückgang. Die gleiche Senkung zeigt auch die Kurve der schweren Fälle. *Der Höhepunkt der Craniotabeshäufigkeit und -stärke liegt zeitlich somit schon in oder vor dem Monat April.* Es entspricht dieses Ergebnis der bekannten Beobachtung, daß auch unter Behandlung mit Phosphorlebertran und künstlicher Höhensonne von allen Skelettsymptomen die Craniotabes am raschesten abheilt [s. *Chick*[5]) und Mitarbeiter].

Der Übersicht halber wollen wir in den folgenden Erörterungen die *Fälle der beiden ersten Lebensjahre (Gruppe 1)*, die in der großen Mehrzahl ja wohl als floride zu betrachten sind, von *denen des 4.—6. Jahres (Gruppe 2)*, die neben zweifellos floriden Erscheinungen auch wohl viele Reste alter, überstandener Rachitis darbieten, getrennt besprechen.

Rosenkranz (s. Abb. 4 und 5).

Die durch einen Rosenkranz gekennzeichneten Rachitisfälle zeigen eine Zunahme der Häufigkeit, die bei den Fällen der Gruppe 1 im Juni, bei den älteren Jahrgängen im Juli ihren Höhepunkt erreicht, und von da ab mehr oder minder rasch absinkt. Hinsichtlich der Intensität des Rosenkranzes können wir in beiden Gruppen nach einem Höhepunkt im Mai schon im Juni ein Absinken der mittelschweren Fälle beobachten. Die leichten Formen nehmen in Gruppe 1 noch bis August, in Gruppe 2 bis Juli, die schweren bei den jungen Kindern bis Juni und Juli, bei den älteren bis August zu. Mit anderen Worten: Schon vom Juni an macht sich eine leichte Besserung des Prozesses bemerkbar insofern, als ein Teil der mittelschweren Formen nun

3.-6. Jahr

1. u. 2. Jahr (Brust- und Flaschenkinder)

1. Halbjahr (Flaschenkinder)

1. Halbjahr (Brustkinder)

1. u. 2. Monat (Brust- und Flaschenkinder)

1. Monat (Brustkinder)

100 % 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0

April Mai Juni Juli August

Abb. 2.

(Abb. 1 befindet sich im Text!)

Abb. 3.

— sämtl. Craniotab-Fälle

--- Schwere Formen

30 % 20 10 0

April Mai Juni Juli Aug.

Kurven der an Craniotabes leidenden Kinder (in % der Gesamtzahlen aller untersuchten Fälle)

Zu Abb. 2:

Kurven der mit irgend welchen rachitischen Merkmalen versehenen Kinder (in % der Gesamtzahlen aller untersuchten Fälle)

Abb. 8 und 9

Epiphysenverdickung am distalen Ende des Unterarms (Zwiewuchs)

Gruppe I

Sämtliche Fälle

Mittelschwere Formen

Leichte Formen

Schwere Formen

100 % 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0

April Mai Jun. Jul. Aug.

Gruppe II

90 80 70 60 50 40 30 20 10 0

Apr. Mai Jun. Jul. Aug.

leichter zu werden beginnt; ein anderer jedoch nimmt an Intensität in Gruppe 1 noch bis Juni und Juli, in Gruppe 2 selbst bis zum August hin zu. *Häufigkeit und Intensität des Rosenkranzes haben somit bei den Kindern der beiden ersten Lebensjahre etwa im Juni, bei den älteren Kindern im Juli oder auch erst August ihren Gipfel erreicht.*

Thorax-Deformität (s. Abb. 6 und 7).

Die rachitische Verbildung des Brustkorbes zeigt sich in ihren schwersten Formen vor allem im 2. und 3. Jahre, aber auch schon in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres ausgeprägt. Den Gipfel ihrer Häufigkeitskurve zeigt die Thoraxdeformität bei beiden Gruppen im Juli. Erst im August macht sich somit eine Besserung bemerkbar, die außerdem noch dadurch gekennzeichnet ist, daß jetzt auch ein Teil der mittelschweren Formen in leichtere übergeht. Die schweren Formen dagegen nehmen noch bis August hin zu; ja, bei den jungen Kindern von ½—2 Jahren ist in diesem Monat sogar eine geradezu auffallende Häufung der schweren Fälle zu beobachten. Während von uns bei dieser Jahresklasse im April nur 6, im Mai 4, im Juni 7, im Juli 5 Kinder mit ausgesprochener „Hühnerbrust" registriert wurden, stieg im August die Zahl derselben plötzlich auf 11 an. Und zwar betrafen die neu hinzugekommenen Fälle mit schwerer Thoraxdeformität sämtliche Kinder, die schon in den vorigen Monaten dauernd unter unserer Beobachtung gestanden hatten. Für diese eigentümliche, schon eingangs erwähnte Erscheinung glauben wir heute folgende Erklärung geben zu können. Nach *Hoffa*[9]) kommt die Hühnerbrust zur Entwicklung, wenn der rachitische Rosenkranz längere Zeit bestanden hat, ist also als Zeichen einer Verschlimmerung der Erkrankung anzusehen. So richtig diese Auffassung in einem großen, vielleicht auch dem größten Teil der Fälle sein mag, so gilt sie sicher nicht für alle Fälle. Wir sehen gerade unter der Behandlung mit künstlicher Höhensonne bei einem Thorax, der *vor* Beginn der Therapie außer einem starken Rosenkranz keinerlei rachitische Erscheinungen aufwies, in einigen Fällen ganz akut eine Hühnerbrust auftreten. Die Ursache für diesen eigentümlichen Vorgang findet man leicht, wenn man die Veränderungen beobachtet, die in dem psychischen Verhalten des Kindes schon nach den ersten Höhensonnenbestrahlungen einsetzen. Bevor noch klinisch an den Knochen irgendeine Besserung wahrnehmbar wird, stellt sich meist in kürzester Zeit eine derartige Munterkeit und Lebhaftig-

keit bei dem Kinde ein, daß die Mutter es oft kaum zu bändigen vermag. Diese Erscheinung trat uns auch häufig bei unseren Untersuchungen im Jahre 1923 als erstes Zeichen der *Spontanheilung* der Rachitis im Juli und August entgegen. Gerade die Kinder mit mitten im Hochsommer akut entstandener Hühnerbrust sowie die später noch zu erwähnenden Fälle mit Unterschenkelverkrümmung waren es, bei denen besonders auffällig ein Umschwung in der Stimmung beobachtet werden konnte. *Es ist nicht schwer, die intensiven Veränderungen im psychischen Verhalten des Kindes zu Beginn der Heilung mit der Verbildung des Thorax in Verbindung zu bringen. Die starke Diskrepanz zwischen der rasch einsetzenden Lebhaftigkeit, die sicher auch zu einer ausgiebigeren, energischeren Atmung führt, und den sich erst allmählich konsolidierenden, zunächst noch weichen Rippenknochen schafft die mechanischen und dynamischen Bedingungen, unter deren Einwirkung es zur Ausbildung der Thoraxdeformität kommt.*

Epiphysenverdickung am distalen Ende des Unterarms („Zwiewuchs") (s. Abb. 8 und 9).

Die Epiphysenverdickungen am distalen Ende des Unterarms nehmen bis Juli an Häufigkeit zu und bleiben dann in Gruppe 1 auf gleicher Höhe, während sie bei Gruppe 2 leicht abnehmen. Bei den Kindern der ersten 2 Jahre ist auch hier wieder vom Juni an eine leichte Besserung zu beobachten: ein Teil der mittelschweren Fälle geht in die leichte Form über. Ein Rückgang der schweren Formen macht sich in beiden Gruppen freilich erst im Juli bemerkbar. Häufigkeit und Intensität des Zwiewuchses am Unterarm haben somit etwa Juni bis Juli ihren Höhepunkt erreicht.

Epiphysenverdickung am distalen Ende des Unterschenkels („Marfansches Zeichen") (s. Abb. 10 und 11).

Die Epiphysenverdickung am distalen Ende des Unterschenkels erheischt aus zweierlei Gründen ein besonderes Interesse. Einmal, weil sie im Gegensatz zum Zwiewuchs am distalen Ende des Unterarms nur selten sichtbar, dagegen stets — und zwar sehr deutlich — durch Palpation feststellbar ist; dann aber, weil sie sich im Gegensatz zum Zwiewuchs am Unterarm dem palpierenden Finger nicht als eine einheitliche Auftreibung der Epiphyse jedes der beiden Knochen, sondern als ein eigentümlicher Doppelhöcker darbietet; es handelt sich in ausgeprägten Fällen um zwei erbsen- bis bohnengroße am Malleolus internus — viel seltener am Malleolus externus befindliche proximal und distal gelegene Vorwölbungen —, die

voneinander durch eine mehr oder minder tiefe Furche getrennt werden. In leichteren Fällen ist an Stelle der Vorwölbungen und der Furche eine deutlich hervortretende Leiste zu palpieren. Dieses Symptom ist uns aus unserem früheren Wirkungskreise unter dem Namen des „Marfanschen Zeichens" bekannt, ohne daß wir in der Literatur — auch nicht in den uns zugänglichen Arbeiten *Marfans*[6]) selbst — einen besonderen Hinweis auf das Zeichen gefunden haben. Da pathologisch-anatomische Untersuchungen nicht vorgenommen wurden, so können wir leider über Bedeutung und Genese des Zeichens nichts Sicheres aussagen. Vielleicht kommen wir dem Verständnis näher, wenn wir uns vor Augen führen, daß auch schon beim ganz jungen Kinde der in jenem Alter noch vollkommen knorpelige Malleolus medialis — im Gegensatz zum Prozessus styloideus radii — stark hervorspringt (s. *Rauber-Kopsch*, 1906, Bd. 2, S. 321, 347, 386, 389); diese schon normalerweise vorhandene Vorwölbung wird beim Rachitiker durch die diesem eigentümliche Knorpelquellung [*Krasnogorski*[10]) vielleicht noch verstärkt. Die proximale Vorwölbung entspricht den von *Schmorl*[4]) pathologisch-anatomisch näher ergründeten Auftreibungen an den Knorpelknochengrenzen der Gliedmaßen und Rippen *). Dieses Zeichen zeigt nun schon ziemlich frühzeitig Heilungstendenz. Der Gipfel der relativen Häufigkeit liegt bei der Gruppe der jungen Kinder bereits im Mai; im Juni ist schon eine Abnahme deutlich zu erkennen. Bei den älteren Kindern ist der Höhepunkt freilich erst im August überschritten. Eine Besserung der mittelschweren Fälle macht sich bei Gruppe 1 erst im Mai — eventuell noch früher —, bei Gruppe 2 im Juni, ein deutliches und endgültiges Absinken der schweren Formen in beiden Gruppen allerdings erst im Juli bemerkbar.

Unterschenkelverkrümmung (s. Abb. 12 und 13).

Die Unterschenkelverkrümmung — in unseren Fällen stets o-förmig gestaltet — findet sich fast nur in der zweiten Hälfte des 1., im 2. und 3. Lebensjahr. Die Kurve der relativen Häufigkeit nimmt von April bis August von Monat zu Monat zu. Diese Zunahme spiegelt sich vor allem in dem Anwachsen der leichteren Fälle. Aber auch die Häufigkeit der mittelschweren und schweren Formen zeigt — wenn deren Kurven auch, wahrlich infolge der Kleinheit der Zahlen, weniger regelmäßig ver-

*) Es ist übrigens nicht unmöglich, daß gerade dieses Merkmal, das — wie wir uns gelegentlich überzeugen konnten — hier und da auch Müttern und Pflegemüttern bekannt ist, ursprünglich zu der Bezeichnung „Zwiewuchs" Veranlassung gegeben hat.

laufen — gegen das Ende der Untersuchungsperiode hin eher eine Zu- als eine Abnahme. Die Ursache dieser Erscheinung ist schon oben bei Besprechung der Thoraxverbildung näher erörtert worden. Wie letztere *tritt auch die Unterschenkelverkrümmung häufig, auffallenderweise gerade während des Heilungsverlaufes, auf. Bei jüngeren Kindern führt die rasch auftretende Lebhaftigkeit zu intensiveren Muskelbewegungen, bei älteren außerdem noch zu einer stärkeren Beanspruchung der Gehfunktionen.* Die Folge ist das Auftreten oder Stärkerwerden von Unterschenkelverkrümmungen. Die Frage, ob es nicht aus genannten Gründen vorteilhaft wäre, das Kind während des Heilungsprozesses am Laufen zu hindern, glauben wir — wenn auch sehr vorsichtig — mit „nein" beantworten zu können. Dem Vorteil des Fehlens der Belastung stehen wesentliche Nachteile gegenüber. Einmal ist es natürlich nicht möglich, die stärkere Beanspruchung der Muskeltätigkeit zu verhindern, dann aber scheint es uns für das psychische Ergehen des Kindes nicht ganz gleichgültig zu sein, ob wir den in ihm erwachenden starken Bewegungsdrang mit Gewalt zu unterdrücken suchen oder nicht, und schließlich geht ja die Konsolidierung des Knochens so rasch vor sich, daß bald der Zeitpunkt erreicht ist, in dem die Belastung nicht mehr als Schädigung, sondern als fördernder Reiz wirkt, unter dessen Einfluß ein Umbau des Knochengefüges mit dem Ergebnisse einer Graderichtung des Gliedes erfolgt.

Meteorismus (s. Abb. 14 und 15).

Der Meteorismus wird unter der Bezeichnung „Froschbauch" von einer ganzen Reihe von Autoren mit zu den typischsten Merkmalen der floriden Rachitis gerechnet. Nach *Czerny*[3]) ist er bei initialen Fällen nur ein Symptom der die Rachitis häufig begleitenden Ernährungsstörungen, steht in diesen Fällen also nur mittelbar zu der rachitischen Erkrankung in Beziehung; in vorgeschrittenen Fällen dagegen ist er als eine Teilerscheinung der für die Rachitis charakteristischen allgemeinen Entwicklungshemmung der Muskulatur anzusehen. Diese Anschauung findet in unseren Ergebnissen ihre Bestätigung. Ein Blick auf die Abbildungen 14 und 15 lehrt uns, daß zwar die Kurve der relativen Häufigkeit sowohl bei den jüngeren wie bei den älteren Kindern den gleichen gesetzmäßigen Lauf nimmt, wie bei den übrigen — sicher rachitischen — Symptomen. (Gruppe 1 steiler Anstieg bis Juni, geringe weitere Zunahme bis Juli, dann Absinken; Gruppe 2 starkes Anwachsen bis Juni, geringere weitere Zunahme bis August), daß aber die Intensitätskurven einen ziemlich unregelmäßigen Verlauf zeigen.

Diese Unregelmäßigkeit der Intensitätsschwankungen kommt noch viel deutlicher bei Betrachtung des *Einzelfalles* zum Ausdruck. *Unsere Beobachtungen sprechen somit dafür, daß im großen und ganzen der Meteorismus sicher als der Rachitis zugehöriges Symptom zu betrachten ist, wenn auch auf seine Zu- und Abnahme noch andere Momente einen nicht unbedeutenden Einfluß ausüben können.*

Alle die erwähnten Veränderungen in der Häufigkeit und Intensität der Merkmale finden sich in unserer Untersuchungsreihe auch noch im 5. und 6. Jahre deutlich ausgeprägt. Es wurde schon oben darauf hingewiesen, daß der Gipfel der Rachitishäufigkeit ganz allgemein sich um so länger hinauszögert, je älter die Kinder sind. Dies gilt gleichermaßen für die einzelnen Symptome. Im allgemeinen handelt es sich bei dieser Zunahme um ein Hinzukommen von leichteren Formen. Daß aber auch bei einem Teil der schon bestehenden Erscheinungen eine Verschlimmerung eintritt, zeigt ein Blick auf die Abb. 16 und 17.

Wenn wir nun noch einmal alle unsere bisherigen Ergebnisse überblicken, so können wir zusammenfassend feststellen, *daß zwar die Schädelrachitis schon ziemlich frühzeitig — in oder selbst noch vor dem April — abzuheilen beginnt, eine leichte Besserung auch der übrigen Symptome schon im Mai einsetzt, daß aber der eigentliche Höhepunkt der Erkrankung in bezug auf Häufigkeit und Intensität ihrer Erscheinungen erst im Juni — zum Teil sogar erst im Juli — erreicht ist. Der nun einsetzende Rückgang der Erscheinungen wird im August besonders offensichtlich.*

Ist nun Zu- und Abnahme der rachitischen Erscheinungen gleichbedeutend mit Besserung bzw. Verschlimmerung des eigentlich ja als Konstitutions- und Stoffwechselschädigung aufzufassenden Krankheitsprozesses selbst? Könnte nicht zum Beispiel die Besserung der Stoffwechselbilanzen schon längere Zeit vorher begonnen haben? Könnte nicht das bis Juni andauernde Stärkerwerden der rachitischen Verbreiterung an den Knorpelknochengrenzen — denn um ein solches, nicht nur um einen Stillstand handelt es sich — ebenso wie die Entstehung und Verschlimmerung eines Teils der Thorax- und Unterschenkeldeformitäten durch eine während des Heilungsprozesses einsetzende intensivere Muskeltätigkeit hervorgerufen worden sein? Wir glauben, einen derartigen Einwand aus zwei Gründen ablehnen zu müssen. Einmal zeigt ja auch die Frequenz des rachitischen „Froschbauches" bis Juni eine ausgesprochene Zunahme, dann aber trat seinerzeit ganz auf-

fällig gerade im Juli und August bei einer großen Anzahl von Kindern jener eigentümliche Stimmungsumschwung ein, den wir — wie schon oben erwähnt — vor allem auf Grund unserer Beobachtungen hinsichtlich der Wirkungsweise der künstlichen Höhensonne als eines der frühesten Anzeichen für die Abheilung des rachitischen Prozesses anzusehen geneigt sind.

Welches aber ist der Grund dafür, daß abweichend von den sonstigen Beobachtungen, nach denen die Rachitis nach allmählicher Zunahme im Winter im Frühjahr ihren Höhepunkt erreicht, in unserer Untersuchungsreihe dieser Gipfel bis zum Juni hinausgeschoben wird? Eine Antwort auf diese Frage erhalten wir, wenn wir ähnlich wie *Heß* [1]) die Kurve der monatlichen Gesamtsonnenscheindauer mit zu Rate ziehen *) (siehe Abb. 18). Diese zeigt nach einem leichten Anstieg von Januar bis März einen mit nur geringen Schwankungen nach oben verbundenen Stillstand bis Juni, erst im Juli erfolgt dann ganz plötzlich eine enorme Steigerung der monatlichen Gesamtsonnenscheindauer bis zu Werten, wie sie *Heß* [1]) in Neuyork 1922 schon im April feststellen konnte (siehe Abb. 18). *Bei den Untersuchungen von Heß* [1]) *sowohl wie bei den unsrigen fällt also der Beginn einer ausgesprochenen Spontanheilung der Rachitis mit der ersten intensiveren Steigerung der Sonnenscheindauer zusammen. Der Umstand, daß der Zeitpunkt dieser Steigerung bei den Heßschen Untersuchungen in den April, bei den unsrigen in den Juni fällt, spricht mit aller Deutlichkeit dafür, daß nicht die Jahreszeit an sich mit irgendwelchen noch unbekannten Faktoren, sondern die intensivere Sonnenbestrahlung es ist, die die Spontanheilung der Rachitis verursacht.* Begünstigend mag noch hinzukommen, daß nach *Dorno* [14]) auch der relative Gehalt des Sonnenlichtes an Ultraviolettstrahlen im Sommer die höchsten Grade erreicht.

Selbstverständlich besteht kein Zweifel darüber, daß außer dem Mangel an Licht auch noch andere Faktoren bei der Entstehung der Rachitis eine Rolle spielen. So konnten wir zum Beispiel beobachten, daß sich gerade diejenigen Fälle der Phosphorlebertran, vereinzelt selbst der Höhensonnentherapie gegenüber als besonders refraktär erwiesen, bei denen eine starke hereditäre Komponente — meist schwere in der Kindheit durchgemachte Rachitis der Mutter — festzustellen war. Was den Einfluß ungünstiger Ernährungsbedingungen anlangt,

*) Herrn Direktor *Feige* vom Vereins-Observatorium Breslau, der die Freundlichkeit hatte, uns die oben angeführten meteorologischen Daten zur Verfügung zu stellen, wollen wir nicht versäumen an dieser Stelle unseren Dank auszusprechen.

so mag eventuell die an und für sich hohe Zahl der Rachitiserkrankungen in unserer Untersuchungsserie — vor allem bei den älteren Kindern — auf die schlechten wirtschaftlichen Verhältnisse zurückzuführen sein. *Gegenüber dem Mangel an Sonnenlicht spielt zwar der Einfluß schlechter Ernährungsbedingungen — wenigstens beim jüngeren Kinde — nur eine relativ geringe Rolle.* Dafür spricht, daß im Juli und August 1923, obgleich die wirtschaftlichen Verhältnisse gerade in dieser Zeit eine weitere erhebliche Verschlechterung zeigten, dennnoch eine ausgesprochene Spontanheilung der Rachitis einsetzte. Vielleicht ist der Anteil, den die ungünstigen Ernährungsbedingungen an der Gesamtheit der die Rachitis verursachenden Faktoren haben, als ein je nach dem Alter der befallenden Kinder verschiedener anzusehen. Bedenken wir, daß Fälle von eigentlicher Spätrachitis sich gerade dann häufen, wenn die Lebensverhältnisse besonders schlecht werden, daß in unserer Untersuchungsserie die durch die Sonnenstrahlung bedingte Spontanheilung um so zögernder einsetzt und um so langsamer verläuft, je älter die Kinder sind, so scheint *die Annahme, daß die Hauptursache der Rachitis bei den jüngeren Kindern vor allem in einem Mangel an Sonnenlicht, bei den älteren vorzugsweise in ungünstigen Ernährungsbedingungen zu suchen ist, nicht ganz ungerechtfertigt zu sein.* Vielleicht sind auch die Widersprüche, die sich in der Literatur über die Verbreitung der Rachitis in der Kriegs- und Nachkriegszeit finden [*Hilgers*[12]), *Engel* und *Katzenstein*[10])], auf diese Weise zu erklären.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Heß* und *Unger*, Amer. Journ. of diseases of childr. 24. 1922. S. 327. — *Heß* und *Lundagen*, The Journal of the american Med. association. 1922. Vol. 79. S. 2210. — [2]) *Kassowitz*, Rachitis. Wien 1882. — *Derselbe*, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 69. 1909. — *Derselbe*, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 76. 1912. — [3]) *Czerny*, Rachitis, in Kraus-Brugsch, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. S. 317. — [4]) *Schmorl*, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Bd. 4. 1909. — [5]) *Chick*, Dalyell, Hume, Mackay und Smith. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 34/35. 1923. — [6]) *Marfan*, Semaine méd. 1906. Nr. 41. — *Derselbe* und *Baudouin*, Journ. de Physiol. et de Pathol. gén. 1909. Nr. 4, 5 u. 6. — [7]) *Hochsinger*, in Pfaundler-Schloßmann, Handb. d. Kinderheilk. 1923. Bd. 1. — [8]) *Wimberger*, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 24. 1923. — [9]) *Hoffa*, Lehrbuch der Orthopädischen Chirurgie. Stuttgart 1902. — [10]) *Krasnogorski*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70. 1909. — [11]) *Engel* und *Katzenstein*, Archiv f. Kinderheilk. Bd. 70. 1921. — [12]) *Hilgers*, Münchener med. Wochenschrift. 1921. Nr. 49. — *Derselbe*, Klinische Wochenschrift. 1923. Nr. 29. S. 1365. — [13]) *Wieland*, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. — [14]) *Dorno*, zit. in Van. Oordt, Physikalische Therapie innerer Krankheiten. 1920. S. 138.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. *Bessau*].)

Dyspepsiebehandlung mit konzentriertem Reisschleim.

Von

W. CATEL, S. ROSENBAUM und R. RÜHLE,
Assistenten der Klinik.

(Hierzu 1 Abb. auf Tafel II und 1 Abb. im Text.)

Die Therapie der akuten alimentären Ernährungsstörungen kann von drei Angriffspunkten aus erfolgen. Erstens durch Bekämpfung der Gärungserreger (der Coli- und Lact.-aerogenes-Bakterien in den oberen Darmabschnitten), zweitens durch Bekämpfung des Gärungsvorgangs und drittens durch Unschädlichmachung der gebildeten Gärungssäuren. Es ist denkbar, daß noch andere Möglichkeiten vorhanden sind, die wir heute noch nicht kennen. Eine wirksame Therapie kann einen dieser Wege allein oder mehrere zugleich beschreiten. Immer wird noch, abgesehen von der direkten Dyspepsiebekämpfung, darauf zu achten sein, daß die Widerstandskraft des Säuglings möglichst gestärkt wird. Dies kann in der Kürze, in der es geschehen muß, im wesentlichen nur dadurch erreicht werden, daß Unterernährung durch längere Hungerperioden vermieden wird.

Die Vernichtung der Gärungserreger in den oberen Darmabschnitten durch chemische Mittel ist nach unserer bisherigen Kenntnis ohne gleichzeitige Schädigung des Organismus nicht möglich. Eine wirksame Bekämpfung der in Frage kommenden Mikroorganismen kann nur durch regelmäßig wiederholte und hinreichend lange Leerstellung des Magens (und damit zugleich des oberen Dünndarms) erfolgen; dadurch wird den in Frage kommenden Keimen die Nahrung entzogen und ihre weitere Vermehrung unterbunden. Dies Prinzip der Dyspepsiebekämpfung wird durch Unterernährung und rasch verdauliche Nahrungen (Frauenmilch) vertreten.

Die Bekämpfung des Gärungsvorgangs kann auch durch Entziehung des Gärsubstrats allein ohne Anwendung völligen Hungers erfolgen. Eine Heilnahrung, die auf diesem Wege ihr Ziel erreichen soll, wird also die Muttersubstanzen der Gärungssäuren nicht enthalten dürfen.

Die Unschädlichmachung der gebildeten Gärungssäuren könnte vielleicht durch puffernde Substanzen erfolgen. Diese können in der Nahrung enthalten sein oder durch den Reiz der Ingesta von der Darmschleimhaut des erkrankten Kindes gebildet werden. Die Durchfallbekämpfung mit Larosan und mit Eiweißmilch verfolgt dieses Ziel und ist zugleich besonders geeignet, eine Hungerschädigung, wie sie durch die Reduktion der Gesamtnahrung verursacht werden kann, zu vermeiden.

Wenn die praktische Erfahrung der Säuglingsernährung die Wirksamkeit irgendeiner Heilnahrung oder eines besonderen Weges der Ernährungstherapie erweist, so muß die Aufgabe der wissenschaftlichen Pädiatrie darin bestehen, den Modus der Heilwirkung aufzuklären, sie also entweder in die oben bezeichneten, bisher erkannten Gruppen einzuordnen oder aber aus der gewonnenen Erkenntnis ein neues wirksames Prinzip zu entwickeln.

Eine solche, aus der praktischen Erfahrung gewonnene, vielfach gebräuchliche Heilnahrung ist die Schleimsuppe, mit der ohne Zweifel ein gewisser Erfolg erreicht werden kann. Von dieser Erfahrung ausgehend empfahl *Bessau**) den Reisschleim zur Behandlung der Durchfallstörungen des Säuglings; um aber von vornherein eine kalorische Unterernährung zu vermeiden, ließ er den Reisschleim, im Gegensatz zur üblichen Anwendungsart, stark konzentrieren und obendrein noch bald nach Einleitung der Therapie mit Nährzucker versetzen, so daß sein Brennwert dem der üblichen Nährmischungen gleichkommt.

Herstellung.

Der Reis wird ausgelesen und durch 4—5 maliges Abquirlen in kaltem Wasser gereinigt. Danach bleibt er 12 Stunden in Wasser stehen und wird schließlich in 10%iger Aufschwemmung bis zum Zerfallen unter wiederholtem Nachfüllen der Flüssigkeit gekocht. Die Kochdauer beträgt je nach Güte des Reises 2—3 Stunden. Darauf wird das Ganze durch eine Passiermaschine und schließlich 3 mal durch ein Haarsieb durchgetrieben. Zum Schluß wird auf das erforderliche Maß aufgefüllt, so daß eine 10%ige kolloidale Lösung entsteht. Im Laufe von 24 Stunden tritt eine gewisse Verfestigung ein; doch kann der erwärmte Schleim immer noch ein mittelweites Saugerloch passieren.

*) Vereinigung sächsisch-thüringischer Kinderärzte, 1. 6. 1924. Deutsche Med. Wochenschrift 1925 Nr. 18 S. 723.

Der Schleim wird nicht gesalzen. Nährzuckerbeigabe erfolgt am besten durch Zufügung einer hochprozentigen Nährzuckerlösung. Saccharinzusatz ist meist erforderlich, damit die Nahrung gern genommen wird.

Der Stärkegehalt des Reisschleims beträgt (als Dextrose bestimmt) fast volle 10 %. Der Brennwert ist also mit 40 Kalorien für 100 g anzusetzen. Der Stickstoffgehalt beläuft sich auf 0,11 %.

A) Klinische Beobachtungen.

Ein solcher Reisschleim wurde teils allein, teils in Verbindung mit anderen Heilnahrungen im Verlauf von fast 2 Jahren bei 115 klinisch beobachteten Durchfallstörungen angewandt. Von diesen dürften 61 als alimentär, 54 als parenteral bedingt aufzufassen sein. Außerdem wurden mit Reisschleim zahlreiche Säuglinge ernährt, bei denen, sei es durch den bakteriologischen Befund, sei es durch den klinischen Verlauf oder den Obduktionsbefund, das Vorliegen einer Ruhrinfektion sichergestellt wurde.

Im ersten Lebensvierteljahr befanden sich 67, im zweiten 42 Säuglinge, 6 waren älter als ein halbes Jahr, keiner älter als 8 Monate; bei 33 war der Ernährungszustand stark reduziert, das Gewicht überstieg kaum oder überhaupt noch nicht das Geburtsgewicht.

Es handelt sich also um ein Material, das als ungünstig zu bezeichnen ist. Wenn in diesem die parenteralen Ernährungsstörungen verhältnismäßig zahlreich vertreten sind, so entspricht das wohl einer ganz allgemeinen Beobachtung der letzten Zeit. Die Zahl der reinen, alimentären Durchfälle ist im Verhältnis zu vergangenen Jahrzehnten geringer geworden. Wir haben nur solche Dyspepsien als alimentär bedingt aufgefaßt, bei denen durch eingehende Untersuchung kein krankhafter Organbefund erhoben werden konnte.

Die Teepause wurde kurz gehalten, im Durchschnitt 6—12 Stunden, bei sehr elenden Säuglingen auch ganz vermieden. Dann wurde Reisschleim ohne weiteren Kohlehydratzusatz in kleinen Einzelgaben verfüttert, daneben Tee, ebenfalls in kleinen Portionen. Im allgemeinen wurde erst vom zweiten Tage ab Nährzucker in Mengen von 5 % beigegeben. Je ungünstiger der Gesamtzustand schien, um so eher wurde Eiweiß in irgendeiner Form zugefüttert. Anfangs gaben wir Larosan in den Schleim, später mit weit besserem Erfolg außer den Reismahlzeiten Eiweißmilch oder Buttermilch mit den üblichen

Kohlehydratzugaben. Auch mit Frauenmilch wurde der Reisschleim in gleicher Art kombiniert.

In leichteren Fällen erfolgte der Übergang zur Dauernahrung so, daß bereits am dritten Tage eine der inzwischen auf fünf oder sechs zusammengelegten Reisschleimmahlzeiten durch ½ Milch ½ konzentrierten Reisschleim ersetzt und dann Tag für Tag oder jeden zweiten Tag der Austausch fortgesetzt wurde. In schweren Fällen wurde die Kombination mit Buttermilch oder Eiweißmilch, die sich am besten bewährte, eine bis mehrere Wochen beibehalten.

Entweder wurde die Eiweißmilchkonserve oder die Buttermilchkonserve mit dem konzentrierten Reisschleim zu gleichen Teilen vermengt*) und nun dies Gemisch — meist noch mit 5% Nährzucker angereichert — verfüttert. Dabei richtete sich die Mengenbemessung nach den für die Eiweißmilch gültigen Regeln. Es handelte sich also um eine kalorisch hochwertige Heilnahrung. Oder es wurden unter Beibehaltung derselben Zusammensetzung der Gesamtnahrung die beiden Bestandteile gesondert und abwechselnd gegeben, also einmal die konzentrierte Eiweißmilch mit Nährzuckerzusatz, zur nächsten Mahlzeit der konzentrierte Reisschleim mit Nährzucker. Auf diese Weise wird, mit einer eiweißreichen Mahlzeit alternierend, immer wieder ein Kohlehydratgemisch gereicht, das nicht vergären kann, weil ihm der dazu notwendige Eiweißbestandteil fehlt (vgl. die nachfolgenden experimentellen Untersuchungen). Die Buttermilch darf nicht konzentriert verabfolgt werden, da ihr hoher Säuregehalt alsdann einen zu starken Darmreiz ausübt. Dieser Hinweis bedarf dringender Beachtung.

Mit Rücksicht auf die Bedeutung des Wasserverlusts wurde für Teezufütterung und für die Bekämpfung der Brechneigung besonders Sorge getragen. Die konzentrierte Form des Reisschleims erspart die Verfütterung großer Flüssigkeitsmengen zugleich mit der Nahrungszufuhr und reizt daher nicht zum Erbrechen. Aus gleichem Grunde gaben wir auch die Eiweißmilch, soweit wir ihre Zufütterung zum Reisschleim in schweren Fällen für erforderlich hielten, in der Konzentration des Fabrikpräparats. Bei toxischen Formen des Erbrechens gaben wir außerdem mit gutem Erfolg Luminalnatrium (0,05—0,075—0,1 g subkutan) nach der Angabe *Bessaus*.

*) Unter Eiweißmilch- und Buttermilchkonserve ist hier die Flaschenkonserve verstanden. Die Büchsenkonserve ist noch stärker konzentriert und muß erst mit Wasser in Menge von 50% ihres Volums verdünnt werden.

Die Beeinflussung der Stühle ist deutlich. In kurzer Zeit werden sie breiig und selten, zugleich ziemlich homogen und verlieren den üblen Geruch. Ödeme treten fast nie auf, was wir zum Teil als Folge der ausreichenden Kalorienzufuhr ansehen *). Diese soll beim Einsetzen der Schleimtherapie mindestens 40 Kalorien pro Kilo Körpergewicht betragen und in kurzer Zeit auf einen Energiequotienten von 100 und darüber ansteigen. In dieser Tatsache der frühzeitigen, reichlichen Kalorienzufuhr liegt ein wesentlicher Vorteil der Reisschleimtherapie; andererseits darf nach unserer Erfahrung die ausschließliche Ernährung mit Reisschleim nicht über zu lange Zeit hindurch fortgesetzt werden, da durch diese zwar kalorisch hinreichende, aber qualitativ doch unterwertige Kost die Widerstandskraft des Körpers, zum Beispiel gegenüber Infekten, leidet. Wir möchten annehmen, daß die gleichzeitige Anwendung von zwei durchaus verschiedenartig wirksamen antidyspeptischen Heilnahrungen im Wechsel, wie sie die Ernährung mit konzentrierter Eiweißmilch und konzentriertem Reisschleim alternierend darstellt, das Beste ist, was bisher in der Ernährungstherapie der Durchfallstörungen überhaupt geleistet werden kann.

Das Allgemeinbefinden bessert sich rasch entsprechend der Wasserauffüllung des Körpers durch Aufhören des Durchfalls, Fehlen des Erbrechens und ausreichende Nahrungszufuhr. Auch schwere Fälle, soweit sie nicht durch ernste Infekte, insbesondere Pneumonien, bedingt sind, werden in kurzer Zeit günstig beeinflußt.

Von den 115 Säuglingen starben 30. Von den 13 wohl alimentär bedingten Dyspepsien, die zu Tode kamen, ließen nur 3 Besserung des Durchfalls vermissen. Einmal handelte es sich um eine Dyspepsie bei einem untergewichtigen Neugeborenen (Therapie: Reisschleim mit konzentrierter Eiweißmilch abwechselnd). Die zweite Dyspepsie, ebenfalls bei einem ganz jungen Säugling, kam am zweiten Tag nach Einsetzen der Therapie an einer Schluckpneumonie zu Tode; die Stühle hatten sich bis dahin noch nicht wesentlich gebessert. Beim dritten Fall war der Erfolg bezüglich der Stuhlbildung zweifelhaft. Die 10 übrigen verloren ihren Durchfall, starben aber doch an Komplikationen. Von diesen 13 alimentären Dyspepsien hatten 9 bei ihrer Einlieferung das Geburtsgewicht noch nicht überschritten.

17 Dyspepsien mit tödlichem Ausgang waren durch schwere

*) Bei Salzzusatz zum Reisschleim sahen wir wiederholt Ödem.

parenterale Infekte verursacht, 12 davon verloren im Verlauf der Reisschleimtherapie den Durchfall, 16 erlagen der Infektion; ein Todesfall erfolgte noch nach Abklingen des Infektes bei bereits einwandfreien Stühlen. Es handelte sich um eine Frühgeburt. Die Todesursache blieb ungeklärt. 6 von diesen 17 Kindern waren schwere Atrophiker.

Bei der Ruhr war ebenfalls in den meisten Fällen eine günstige Beeinflussung des Stuhlbildes wahrzunehmen, jedoch nicht mit der Regelmäßigkeit, mit der die anderen akuten Ernährungsstörungen auf Reisschleim reagierten. Über unsere Erfahrungen bei der Ruhr soll demnächst zusammenhängend berichtet werden.

Auch Säuglingsintoxikationen wurden unter Reisschleim und konzentrierter Eiweißmilch (alternierend), verbunden mit ausreichender Wasserzufuhr, entgiftet.

Diese Form der Ernährungstherapie — einen Tag konzentrierter Reisschleim, dann abwechselnd konzentrierter Reisschleim und konzentrierte Eiweißmilch — hat sich uns für schwere Durchfallstörungen, insbesondere bei stark untergewichtigen Säuglingen, am besten bewährt. Bei leichten Fällen kann der Übergang vom Reisschleim auf entsprechende Dauernahrung vom dritten Tage an Flasche für Flasche erfolgen.

Berücksichtigt man das jugendliche Alter der Mehrzahl unserer Säuglinge, die überwiegend schweren Ernährungsstörungen, so ist der Gesamterfolg als gut zu bezeichnen. Von 33 schweren Atrophikern starben 14. Die Mortalität der alimentären Durchfallstörungen betrug unter Einbeziehung der Todesfälle an hinzugetretenen Infekten 21 %.

B) Experimentelle Ergebnisse.

Wie ist die günstige antidyspeptische Wirkung des dicken Reisschleims zu erklären?

Sie könnte in dreifacher Hinsicht vorhanden sein. Erstens könnte der Reisschleim trotz seines verhältnismäßig hohen Kaloriengehalts auf den Magen und oberen Dünndarm im Prinzip wie eine Hungerkost einwirken — wenn er nämlich diese Abschnitte des Verdauungstraktes sehr rasch verläßt. Zweitens könnte er direkt (etwa durch Entzug des Eiweißes) auf das Koliwachstum schädigend einwirken. Drittens wäre es denkbar, daß er durch Bindung der Gärungssäuren den Darmreiz herabsetzt. Alle drei Möglichkeiten mußten experimentell untersucht werden, wenn wir einen Einblick in den Mechanismus der Heilwirkung gewinnen wollten.

1. Magenverweildauer, Magen- und Darmsaftsekretion.

Durch die Arbeiten von *Bessau, Leichtentritt* und *Rosenbaum* [1]) und *Hoffmann* und *Rosenbaum* [2]) haben wir Methoden für die Untersuchung der Magenverweildauer und der Magensaftsekretion gewonnen, die beide bis zu einem gewissen Grade miteinander zusammenhängen. Nach den dort angeführten Versuchsanordnungen wurde der Reisschleim untersucht.

Die Magenverweildauer des konzentrierten Reisschleims wurde, nachdem dieser durch Anreicherung mit 7 % Nährzucker auf den Brennwert der Frauen- und Kuhmilch gebracht war, mit diesen beiden Nahrungen am gesunden Säugling verglichen. Er bleibt noch kürzer im Magen als Frauenmilch; seine Magenverweildauer ist um 36 % geringer als die der Kuhmilch, um 20 % geringer als die der Frauenmilch (Mittelwert von 6 Versuchen bei voller Magenbelastung: 2 Stunden 50 Minuten).

Die Magensaftsekretion findet ihren Ausdruck in der „Magenzuckerkurve", das heißt in der Abnahme der Konzentration eines der Nahrung zugefügten reduzierenden Kohlehydrats. Es zeigte sich in drei übereinstimmenden Versuchen, daß Reisschleim (ebenso wie die Frauenmilch) keinerlei nennenswerte Magensaftsekretion erzeugt.

Damit hängt zusammen, daß die wahre Azidität des Reisschleims (p_H = 6,8) nach Verfütterung zunächst einige Zeit, etwa 2 Stunden, konstant bleibt, um dann ganz plötzlich anzusteigen (p_H = 3,4—2,8), entsprechend der völligen Entleerung des Magens zu diesem Zeitpunkt und dem Auftreten reinen Magensafts (Leersekretion).

Der Stickstoffgehalt des Reisschleims beträgt, wie erwähnt, 0,11 %. Zwei Stunden nach Verfütterung betrug der Stickstoffgehalt des gewonnenen, annähernd schleimfreien Mageninhalts eines gesunden Säuglings 0,21 %.

Um den Sekretionsreiz des Reisschleims auf die Dünndarmschleimhaut zu prüfen, mußte auf den Tierversuch zurückgegriffen werden. Einem ausgewachsenen weiblichen Hunde von etwa 10 kg Gewicht mit isolierter Dünndarmschlinge (Vella-Fistel) wurden 30 g Reisschleim von p_H = 6,4 in die Fistel verabfolgt und nach 20 Minuten entnommen. Die Azidität betrug 7,2, ergab mithin einen Zuwachs um eine p_H-Stufe. Andere Nahrungen zeigten keine derartige Abnahme ihrer Azidität. Es muß daher ein ziemlich kräftiger Sekretionsreiz des Reisschleims auf die Dünndarmschleimhaut an-

genommen werden — ganz im Gegensatz zur Einwirkung auf den Magen. Wenn beim Säugling ähnliche Verhältnisse vorliegen, so könnte ein derartiger Saftstrom auf irgendeinem Wege vielleicht günstig wirken.

Es ergibt sich mithin, daß 10%iger Reisschleim (auch mit Nährzuckerzusatz) trotz gleichen Brennwerts eine kürzere Magenverweildauer als die Frauenmilch hat. Eine nennenswerte Magensaftsekretion fehlt; der Reiz auf die Darmsaftsekretion kann nach Maßgabe des Tierexperiments als beträchtlich angesehen werden. Die rasche Leerstellung des Magens und der Zustrom alkalischen Darmsaftes müssen als antidyspeptisches Prinzip angesehen werden.

2. Reisschleim als Gärsubstrat.

Wir mußten nun Untersuchungen darüber anstellen, wie sich ein 10% iger Reisschleim als Nährsubstrat in vitro gegenüber den Gärungserregern des Darmkanals verhält. Da bekanntlich das Bact. coli bei den Gärungsvorgängen im normalen gesunden Magen-Darm-Traktus neben anderen Keimen nicht unwesentlich beteiligt ist und bei der pathologischen Bakterienbesiedlung des Säuglingsdünndarms und Magens erfahrungsgemäß die wichtigste Rolle spielt, lag es nahe, das Gärungsvermögen dieses Keimes im Reisschleim als Nährsubstrat festzustellen. Die Resultate solcher Studien in vitro dürften allerdings nicht ohne weiteres auf die Klinik zu übertragen sein; doch geben sie uns neben dem klinischen Versuch recht wesentliche und wertvolle Aufschlüsse, die dazu beitragen können, den Erfolg der Reisschleimtherapie bei pathologischen Gärungsvorgängen experimentell zu begründen und über die Wirkung derselben Aufschluß zu erhalten.

Die allgemeine Versuchsanordnung geschah — soweit es im folgenden nicht ausdrücklich erwähnt ist — völlig analog der Methodik, die *Rühle*[3]) angewandt hat. Die Versuche wurden unter Verwendung verschiedener Kolistämme zwei- respektive dreimal wiederholt; die Resultate fielen stets gleichsinnig aus. Als Vergleichsnährmedium diente eine mit demselben Stamme beimpfte Kuhmagermilch, in der wir ebenfalls die Gärungssteigerung titrimetrisch bestimmten.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen konnten wir zunächst feststellen, daß bei dem originären 10% igen Reisschleim als Nährmedium im Gegensatz zur Kuhmagermilch von einer deutlichen Gärung durch das Bact. coli nicht gesprochenen

werden kann; die titrimetirisch bestimmte Säuremenge war nach 24 Stunden respektive 48 Stunden Vergärung im originären Reisschleim 15—18 mal geringer als in der Kuhmagermilch (Abb. 1). Diese kaum erkennbare Vergärung des 10%igen Reisschleims könnte ihre Erklärung in der von verschiedenen Autoren gemachten Erfahrung finden, daß das Bact. coli nicht sicher imstande ist, höher molekulare Kohlehydrate zu zersetzen und zu vergären. Der Reisschleim wird aber im Darm zu einfacheren Kohlehydraten, zu Disacchariden und Monosacchariden abgebaut. Deshalb untersuchten wir weiter die Koligärung im 10%igen Reisschleim bei 1% Traubenzuckerzusatz. Wenn auch bei Gegenwart von Traubenzucker im Reisschleim die Vergärung eine höhere Azidität erreichte — es konnte nach 24 und 48 Stunden die doppelte Säuremenge festgestellt werden —, so müssen trotzdem diese Werte als außerordentlich gering gegenüber dem Gärungsvermögen des Bact. coli in anderen Nährmedien bezeichnet werden; ließen sich doch in 1% Traubenzuckerfleischwasser fünffach höhere Gärungswerte nach dem gleichen Zeitabschnitt nachweisen. Wenn wir somit zeigen konnten, daß die sehr geringe Gärungsfähigkeit des Bact. coli im Reisschleim kaum in dem Mangel an Mono- respektive Disacchariden zu suchen ist, so müssen wir annehmen, daß der Reisschleim für das Koliwachstum ein recht ungünstiges Nährmedium darstellt, verursacht durch einen Mangel an stickstoffhaltigen Substanzen, die für das Koliwachstum notwendig sind. Wie oben erwähnt, enthält der 10%ige Reisschleim im Mittel 0,11% Stickstoff. Es muß somit bei nachweisbarem Gehalt an Eiweiß im Reisschleim das vorhandene Eiweiß für das Bact. coli wenig angreifbar und assimilierbar sein.

Die Aufgabe weiterer Untersuchungen war es, Aufschluß darüber zu erhalten, ob durch einen fermentativen Abbau des im Reisschleim enthaltenen Eiweißes die Entwicklung und das Gärungsvermögen des Bact. coli gefördert werden kann. Es wurde zu diesem Zwecke der Einfluß einer peptischen Verdauung, einer tryptischen Verdauung und einer peptisch-tryptischen Verdauung auf den originären Reisschleim, sowie auf einen 1% Traubenzucker enthaltenden Reisschleim untersucht. Daneben wurden gleichsinnige Kontrollen angesetzt, bei welchen durch vorheriges 15 Minuten langes Kochen die beigegebenen Fermente zerstört und somit eine Verdauung ausgeschaltet wurde. Diese Untersuchungen ergaben folgendes: Schon die Gegenwart der (durch Kochen) abgetöteten Fermente

Taf. II

Kuhmagermilch

Ultrafiltrat der Kuhmagermilch

10% Reisschleim pept. u. trypt. vorverdaut + 1% Trbz.

10% Reisschleim pept. u. trypt. Kontrolle + 1% Trbz.

10% Reisschleim pept vorverdaut

10% Reisschleim mit 1% Trbz.

10% Reisschleim pept. u. trypt. vorverdaut + 1% Trbz. im Ultrafiltrat

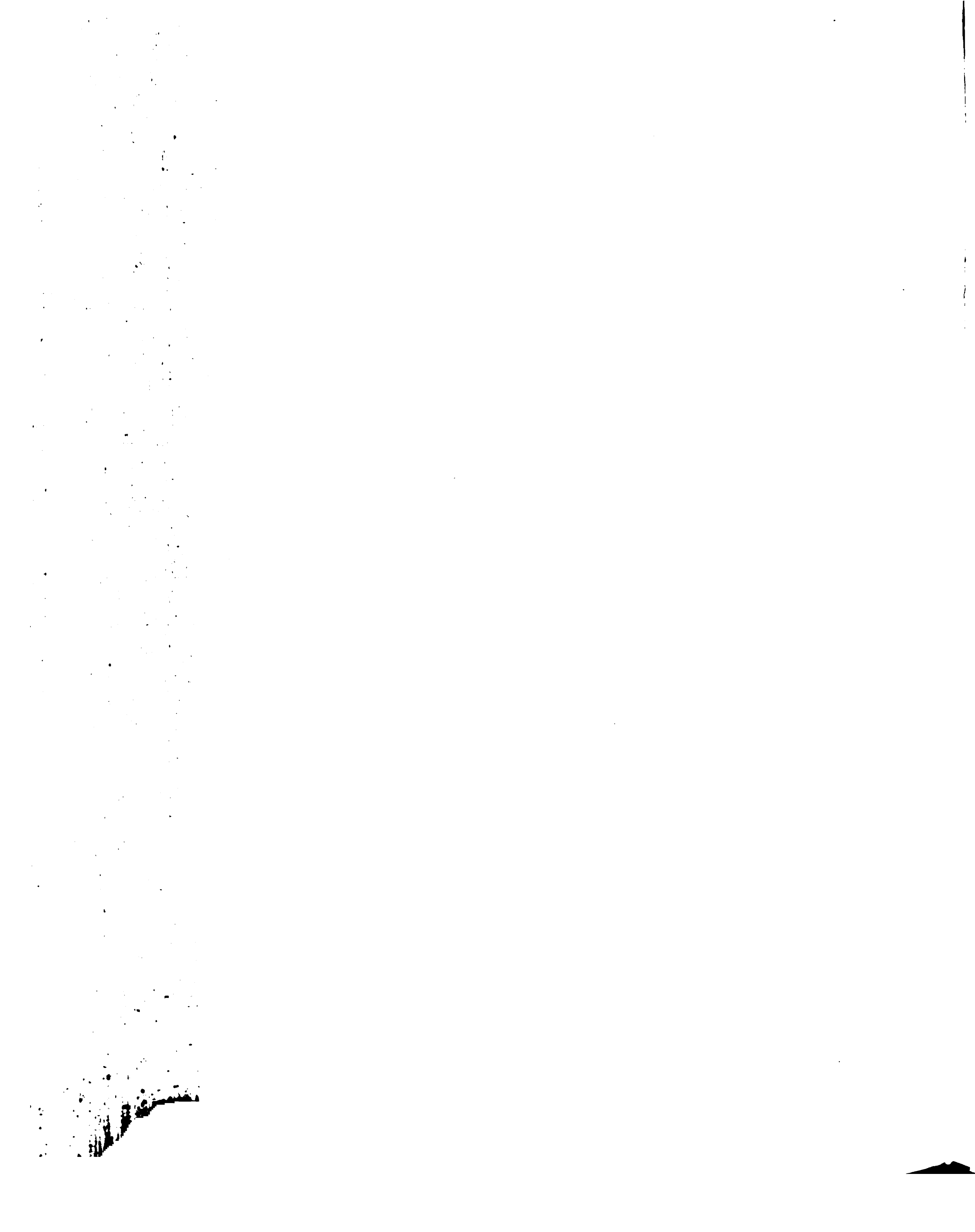
10% Reisschleim mit 1% Trbz. im Ultrafiltrat

10% Reisschleim

10% Reisschleim im Ultrafiltrat

48 Std.

Verlag von S. Karger in Berlin NW 6



bedingt eine mäßige Gärungssteigerung, so daß die Aziditätswerte etwa denen bei Vorhandensein von 1 % Traubenzucker im Reisschleim entsprechen. Es folgt daraus, daß allein durch die Beigabe des Fermenteiweißes der Reisschleim als Nährmedium für die Koligärung eine Verbesserung erfährt. Dies ist in verstärktem Maße der Fall, wenn eine Verdauung durch diese Fermente stattgehabt hat; am wenigsten verändern sich die Gärungswerte bei der peptischen Verdauung; dann folgt die tryptische Verdauung, bei der schon eine höhere Azidität zu beobachten ist, während bei peptisch-tryptischer Vorverdauung die stärkste Gärung erfolgt. Setzen wir bei diesen Versuchen dem Reisschleim noch 1 % Traubenzucker zu, so erhalten wir insgesamt etwas höherliegende Aziditätswerte. Vergleicht man aber diese Aziditätswerte mit denen, die man bei der Vergärung von originärer Kuhmagermilch erhält, so läßt sich feststellen, daß selbst bei der peptisch-tryptischen Vorverdauung des Reisschleims das Bact. coli kaum die Hälfte der Säure in diesem Nährmedium zu bilden vermag als in Kuhmagermilch; ein Zusatz von 1 % Traubenzucker bedingt keine wesentliche Änderung dieser Ergebnisse.

Zum Schluß blieb noch die Frage zu beantworten, inwieweit die bei den vorhergehenden Versuchen festgestellte Säuremenge an das kolloidal gelöste Polysaccharid bzw. Eiweiß gebunden ist und für die aktuelle Azidität der Lösung nicht in Frage kommt. Um hierüber Aufschluß zu erhalten, bestimmten wir die Azidität des Ultrafiltrates bei Verwendung von kollargoldichten Kollodium-Ultrafilterhütchen. Durch Vergleich der im Ultrafiltrat titrimetrisch bestimmten Gärungssäure mit der gleichzeitig ermittelten Gesamtazidität dieser Nährmedien konnten wir feststellen, daß eine Säurebindung im originären Reisschleim nicht stattfindet. Bei Gegenwart der Darmfermente — mochten sie nur als Fermenteiweiß allein vorhanden sein oder auch zuvor einen Eiweißabbau im Reisschleim bedingt haben — blieb die aktuelle Azidität nur unwesentlich hinter der Gesamtazidität zurück. Wie vorauszusehen, war dagegen in der Kuhmagermilch die aktuelle Säure am Ende der Gärungsprozesses bedeutend geringer als die Gesamtazidität; hier war eine wesentliche Säurebindung nachzuweisen. Die Aziditätswerte in der Kuhmagermilch waren allerdings noch wesentlich höher als in den einem fermentativen Abbau unterzogenen Reisschleimnährmedien. Da gemäß früherer Versuche der Endwert der aktuellen Säure in der Kuhmagermilch dem Säuremaximum für

das Bact. coli entspricht, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß im originären Reisschleim das Bact. coli nicht imstande ist, sein Säuremaximum auch nur annähernd zu erreichen. Dieses Resultat wird durch die Zugabe von 1% Traubenzucker respektive durch den fermentativen Abbau des Pflanzeneiweißes im Reisschleim nicht wesentlich verändert.

Es läßt sich also auf Grund dieser Gärungsversuche feststellen, daß das Bact. coli in einem 10%igen Reisschleim nicht imstande ist, eine nennenswerte Gärung zu bedingen. Das geringe Gärungsvermögen des Bact. coli im Reisschleim liegt hauptsächlich in dem Mangel an den für das Koliwachstum notwendigen, assimilierbaren Stickstoffverbindungen begründet, während das Fehlen eines leicht vergärbaren Kohlehydrates respektive des Vermögens, die Reisstärke in ein solches umzuwandeln, von geringerer Bedeutung ist. Bei den sehr niedrigen Säurewerten, die durch Kolivergärung im 10%igen Reisschleim nachweisbar waren, handelte es sich fast ausschließlich um freie, „aktuelle“, nicht physikalisch-chemisch gebundene Säuremengen.

3. Einfluß auf den Essigsäurereiz. Biologische Versuche.

Ist es infolge Stagnation des Chymus zur pathologischen Besiedlung des Dünndarms mit Bakterien und zur Gärung in diesen Darmabschnitten gekommen, so üben die gebildeten Gärungssäuren, vorzugsweise Essig- und Buttersäure, nach der herrschenden Auffassung einen peristaltikbeschleunigenden Reiz auf die Darmwand aus. Wir legten uns deshalb noch die Frage vor, ob die günstige therapeutische Beeinflussung der Ernährungsstörungen durch Reisschleim vielleicht darauf beruhe, daß dieser die entstandenen Säuren unwirksam mache. Unsere Ultrafiltrationsversuche hatten zwar zu dem Ergebnis geführt, daß dem Schleim ein Säurebindungsvermögen nicht zukommt, aber ein anderer Wirkungsmechanismus in vivo war nicht ausgeschlossen.

Wir stellten deshalb einige biologische Versuche am Kalt- und Warmblüter an, bei letzterem sowohl am überlebenden Darm, der in Ringerlösung suspendiert war, wie auch am Darm in situ. Zunächst untersuchten wir in verschiedenen Konzentrationen die Wirkung der freien Essigsäure und ihres Natriumsalzes sowie die des Reisschleims für sich, dann erst die pharmakologische Wirkung einer Mischung des Schleims mit der Säure auf den Darm.

Die Versuche am Kaltblüter führten wir nach der von

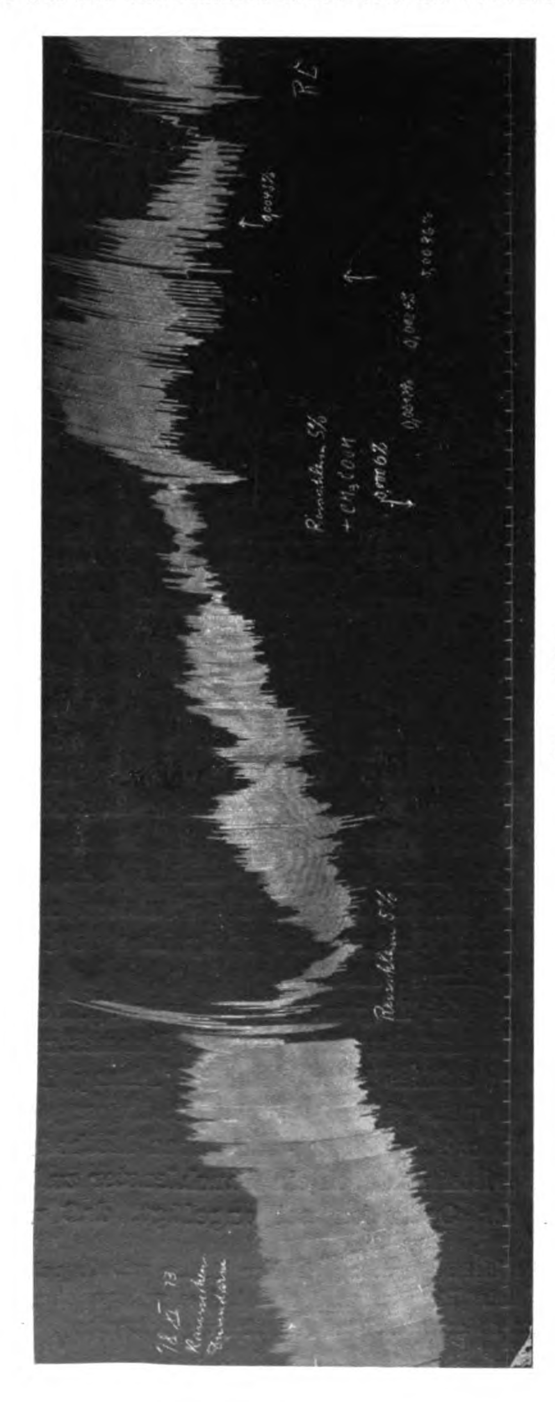
Schüller[4]) angegebenen Methode am Rektum von Rana esculenta aus. Wir beobachteten, daß Zusatz der freien Säure zur Ringerlösung in geringen Konzentrationen nicht oder nur schwach erregend wirkte; häufig folgte, besonders bei höheren Konzentrationen, einer primären heftigen Kontraktion der Darmmuskulatur ein schnelles Nachlassen des Tonus und Lähmung, die aber nach Auswaschen des Präparates mit Ringerlösung reversibel war. Eine pharmakologische Wirkung der Säure war bereits in 1 mg % Lösung angedeutet. Die initiale starke Kontraktion bei Anwendung etwas größerer Konzentrationen dürfte am besten mit den Vorstellungen *Straubs*[5]) über die Wirkung der sogenannten Potentialgifte seine Erklärung finden. Der Einfluß des Natriumsalzes der Essigsäure, gegen Lackmuspapier genau neutralisiert, war im wesentlichen gleichsinnig; nur trat er erst in höheren Konzentrationen auf. Der Reisschleim wurde in 1,25—5 % Lösung *) auf seine pharmakologische Wirkung untersucht; er bewirkte stets eine Tonussteigerung. Wurde dem Schleim Essigsäure zugesetzt, so war die Wirkung derselben auf das Froschrektum im wesentlichen die gleiche wie in Ringerlösung.

Zu unseren Untersuchungen am Warmblüter wählten wir zunächst die von *Magnus*[6]) angegebene Methode am überlebenden Darm. Wir arbeiteten mit Kaninchen, deren Dünndarm sehr regelmäßige Pendelbewegungen ausführt. Die freie Essigsäure hatte in geringen Konzentrationen (etwa in 1 mg % Lösung) meistens eine deutlich erregende Wirkung auf den Darm, die bei Anwendung höherer Konzentrationen in eine lähmende umschlug; ganz ähnlich wirkte Natriumazetat. Der Reisschleim in 2,5 und 5 % Lösung wirkte auch beim Warmblüter genau wie auf das Rektum des Frosches tonussteigernd und vermochte die Wirkung der Essigsäure in keiner Weise abzuschwächen (Kurve. Abb. 2).

Da bei der von *Magnus* angegebenen Methode normale Lage, Kontinuität und Durchblutung des Darmes zerstört sind, untersuchten wir schließlich noch die Wirkung des Schleims und der Säure unter physiologischen Bedingungen nach der von *Katsch* und *Borchers*[9]) ausgearbeiteten Methode, die es ermöglicht, die Peristaltik durch ein Bauchfenster zu beobachten. Zur Technik der Operation sei angefügt, daß wir den als

*) 10% Reisschleim wurde zu gleichen Teilen mit doppelter Ringerlsg. verdünnt, um ähnliche Konzentrationsverhältnisse zu erreichen, wie sie im menschlichen Darm zu erwarten sind (Verdünnungssekretion).

Fenster dienenden Teil eines Röntgenfilms zuvor an den Rändern durchlochten und schon vor Eröffnung der Bauchhöhle zur Hälfte auf der Muskulatur annähten. In Vorversuchen beob-



Kurve. Abb. 2.

achteten wir den normalen Ablauf der Peristaltik und fanden, daß auf Perioden mäßiger oder starker Peristaltik solche fast völliger Ruhe folgen können. Die Methode hat den Nachteil, daß sie nur subjektive Beobachtung gestattet; doch glaubten wir eine Zunahme der Peristaltik gesehen zu haben, wenn wir dem Tier mittels Magensonde 20 ccm einer etwa 0,1 %igen wässerigen Essigsäurelösung eingaben; auch entleerte das Kaninchen am Ende solcher Versuche mitunter weniger geformten Stuhl, als es normalerweise der Fall ist. Geben wir die Säure in gleicher Konzentration nicht in wässeriger Lösung, sondern mit 5 % Reisschleim, so konnten wir eine Änderung der Peristaltik im Sinne einer Beruhigung derselben nicht feststellen.

Aus unseren Versuchen ergibt sich, daß 5 % Reisschleim die pharmakologische Wirkung der Essigsäure auf die Darmwand des Tieres nicht beeinflußt.

Zusammenfassung.

1. Als Heilnahrung bei Durchfallstörungen wird eine 10 % ige Reisschleimabkochung empfohlen. Bei schweren Störungen wird diese vom 2. oder 3. Tage an mit konzentrierter Eiweiß- oder Buttermilch vermengt oder Reisschleim und konzentrierte Eiweißmilch (*nicht* konzentrierte Buttermilch!) abwechselnd verfüttert.
2. In klinischer Beobachtung bewährt sich der konzentrierte Reisschleim sowohl bei alimentären wie bei parenteralen Dyspepsien.
3. Der Sekretionsreiz des Reisschleims auf den Magen (Versuche am Säugling) ist gering, auf den Dünndarm (Tierversuch) beträchtlich.
4. Die Magenverweildauer (Versuche am Säugling) ist kürzer als die der Frauenmilch bei gleichem Brennwert.
5. Die Vergärbarkeit durch Koli ist gering (Reagenzglasversuche).
6. Der Essigsäurereiz auf die Darmwand wird durch Reisschleim nicht herabgesetzt (Tierversuche).
7. Die Wirksamkeit des Reisschleims beruht demnach auf frühzeitiger und ausreichender Kalorienzufuhr, kurzer Magenverweildauer, beträchtlichem alkalischem Darmsaftfluß und geringer Vergärbarkeit.

Literaturverzeichnis.

[1]) Jahrb. f. Kinderh. 95. 123. 1921. — [2]) Jahrb. f. Kinderh. 96. 164. 1921. — [3]) Jahrb. f. Kinderh. 101. 127. 1923. — [4]) Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 90. 131. 1921. — [5]) Pflügers Arch. 119. 127. 1907. — [6]) Arch. f. d. ges. Phys. 102. 349. 1901. — [7]) Ztschr. f. exp. Path. u. Therap. 12. 225. 1913.

IV.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital verbundenen Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Experimente zur Klärung der Pathogenese der Rachitis.

II.

Über den biologisch wirkenden Faktor des Knochenmarks.

Von

Dr. ANDOR v. BOSÁNYI,

I. klinischer Assistent.

(Hierzu Tafel III und IV und 1 Abbildung im Text.)

In meiner vor kurzem erschienenen ersten Publikation (Wiener Klin. Wschr. 1925, Nr. 2 und 3) referierte ich über meine experimentellen Versuche, die auf eine aktive Beteiligung des Knochenmarkes am Prozeß der Knochenbildung hinwiesen. Diese Untersuchungen haben auch ein bisher nicht bekanntes pathogenetisches Moment der Rachitis, dieser pathologischen Veränderung der Knochenentwicklung, geklärt. Auf Grund meiner Versuchsergebnisse konnte festgestellt werden, daß das Knochenmark mit den übrigen knochenbildenden Gewebselementen zusammen eine biologische Funktionseinheit bildet und innerhalb des Rahmens dieser Einheit eine spezielle, vitale Funktion ausübt. Im Verlauf meiner Experimente stellte sich ferner heraus, daß einen der genetischen Faktoren der Rachitis zweifellos der Hypofunktionszustand des Knochenmarks bildet, infolgedessen im ersten Initialstadium der Knochenentwicklung, im sogenannten Vorbereitungsstadium, infolge des Mangels eines obligatorischen Faktors Störungen auftreten, wodurch die für dieses Stadium charakteristische Erscheinung, die Vorbedingung der weiteren Knochenentwicklung: die initiale Kalkausscheidung unterbleibt. Diese initiale Kalkausscheidung oder mit anderen Worten provisorische Verkalkung, ist von der normalen Funktion des Markes abhängig. Bei abnormer Markfunktion kommt wahrscheinlich infolge Hypofunktion eine Kalkausscheidung in den entsprechenden Geweben nicht zu-

stande, weil in diesen Fällen das Mark jenen biologisch aktiven Faktor respektive osteoplastische Substanz, die in gewissen Gewebselementen die für die Kalkausscheidung notwendigen biochemischen Bedingungen schafft, nicht oder nur mangelhaft produziert.

Zusammenfassend: Die Knochenbildung ist das Resultat der lückenlosen vitalen Funktion gewisser Gewebselemente, die ein einheitliches, funktionelles System bilden, pathologische Knochenbildung aber tritt bei pathologischer Veränderung oder Mangelhaftigkeit einer dieser vitalen Funktionen auf. Meine Versuche lieferten Beweise dafür, daß bei Rachitis das Knochenmark jenes Gewebselement ist, dessen Hypofunktion die harmonische Arbeit der Gewebselemente stört. Das geht unter anderem daraus hervor, daß bei Einführung des vom normalen Knochenmark produzierten organischen Faktors in den rachitischen Organismus im Wege der Substitution dieser Faktor im Knorpel sofort die initiale Kalkausscheidung herbeiführt. Aus rachitischem Knochenmark kann eine solche Substanz nicht gewonnen werden als Beweis dafür, daß das erkrankte Mark diese Substanz mit osteoplastischer Wirkung nicht enthält, nicht produziert. Die längere Zeit hindurch fortgesetzte orale oder subkutane Applikation von gesundem Knochenmark respektive nach meinen Versuchen auch von Markextrakt führt zur vollkommenen Heilung der entwickelten Rachitis, oder, was noch mehr Beweiskraft hat, diese Substanz verhindert präventiv das Geltendwerden der schädlichen, die Rachitis herbeiführenden Einwirkungen. Meine Versuche können auch als endgültiger Beweis für jene Hypothese betrachtet werden, wonach das primäre lokale Moment der Rachitis eigentlich das Unterbleiben der initialen Kalkausscheidung ist, mit deren Wiederherstellung der weitere normale Verlauf der Knochenentwicklung gesichert ist. Durch die Klarstellung dieser bisher unbekannten Funktion des Knochenmarks erhielt auch jener geahnte und hypothetische Kausalnexus in gewisser Beziehung experimentelle Bestätigung, der nach früheren Autoren (*Aschenheim-Benjamin*, *Marfan-Baudin*, *Hutinel-Tixier*) zwischen pathologischen Veränderungen des hämatopoetischen Systems und der Rachitis besteht, indem nämlich der eine aktive Faktor der Knochenentwicklung durch das Knochenmark, dieses par excellence hämopoetische Organ produziert wird. Ob zwischen der Produktion dieses Faktors und der eigentlichen Hämopoese irgendein unmittelbarer Konnex oder irgendein or-

ganischer Zusammenhang besteht oder nicht, ist mir nicht gelungen, in meinen bisherigen Versuchen klarzustellen. Eben deshalb habe ich vorläufig den hypothetischen Standpunkt eingenommen, wonach das Knochenmark wahrscheinlich zweierlei separate Funktionen ausübt: eine hämopoetische und eine osteoplastische Funktion. Meine gegenwärtigen Untersuchungen verfolgten das Ziel, den Zusammenhang dieser beiden Funktionen klarzustellen sowie das Wesen des osteoplastischen Faktors näher zu bestimmen. Nach der detaillierten Aufzählung der hierauf bezüglichen einzelnen Versuchsgruppen und der Resultate derselben werde ich die aus diesen ableitbaren Folgerungen zusammenfassend darlegen, indem ich diese mit den ähnliche Ziele verfolgenden Forschungen anderer Autoren wie auch mit jenen Hypothesen vergleiche, die den gegenwärtigen Stand der Lehre über die Pathogenese der Rachitis darstellen.

Schon im Verlauf meiner früheren Forschungen wurden Versuche unternommen, den knochenbildenden und gleichzeitig antirachitisch wirkenden Faktor des Markes in gewissem Sinne zu isolieren. Die ersten Glieder meiner jetzigen Versuchsreihen bilden gewissermaßen eine Fortsetzung dieser früheren. Bevor ich meine gegenwärtigen Versuche schildere, will ich, um den Zusammenhang herzustellen, bemerken, daß meine früheren Versuche anscheinend zu dem Ergebnis führten, daß die entfettete Marksubstanz und das Markfett den antirachitischen Faktor in gleichem Wirkungsgrad enthalten. Bei den diesbezüglichen Versuchen der Gruppen 10 und 11 beobachtete ich nämlich, daß bei solchen Tieren, deren Rachitis herbeiführende Diät (Mc. Collum, Nr. 3143) ich mit je 3% Marksubstanz respektive ausgeschmolzenem Fett mischte, innerhalb von 63 bis 70 Versuchstagen sich keine Rachitis entwickelte. Beide Substanzen haben daher die Tiere vor Rachitis geschützt, woraus ich folgern konnte, daß beide Markfraktionen den antirachitischen Faktor enthalten; demgemäß sind es wahrscheinlich weder die Eiweißsubstanzen noch die Fette, sondern eine mit diesen verbundene, vorläufig nicht bekannte Substanz, die gegen Rachitis schützt, respektive die normale Knochenentwicklung sichert. Gleichzeitig mit dieser Versuchsgruppe habe ich teilweise zur Prüfung des Gehaltes anderer Knochenelemente an wirksamer Substanz eine andere Versuchsgruppe eingestellt, in welcher ich auch die Wirkung des Markfettes einer neuerlichen Prüfung unterwarf. Bei dieser Gruppe aber habe ich die Versuchsdauer wesentlich verlängert und die Tiere anstatt 70 Tage 120 Tage

lang auf Diät gehalten. Außer reinem Mark und Markfett erhielten diese Tiere noch Knorpel und den wässerigen Extrakt der spongiösen Knochensubstanz ihrer Nahrung zugemischt, sowie einzelne Tiere jeder Gruppe als Kontrolle auch Lebertran. Marksubstanz wurde in einer Menge von 3%, die übrigen Stoffe zu 4% der Grunddiät beigemengt, welches Verhältnis deshalb notwendig war, weil ich wegen des verhältnismäßig hohen Phosphorgehaltes (0,402%) im Knochenmark von diesem größere Mengen ohne wesentliche Abänderung der ursprünglichen Zusammensetzung der Grunddiät nicht verwenden konnte. So wurde nur insofern eine Änderung vorgenommen, daß an Stelle des ursprünglich 15%igen Klebergehaltes die Mischungen von Knorpel, Spongiosaextrakt- und Lebertransubstanzen je 11% Klebergehalt hatten, die markhaltige Mischung aber aus 30% Weizen, 30% Mais, 12% Kleber, 21% Gelatine, 3% Mark, 3% $CaCO_3$ und 1% NaCl bestand. Die Zusammensetzung der Mc Collum-Originaldiät ist folgende: 33% Weizen, 33% Mais, 15% Weizenkleber, 15% Gelatine, 3% $CaCO_3$, 1% NaCl. Diese Details sind meiner Ansicht nach deshalb wichtig, weil der P-Gehalt der Diät prinzipielle Bedeutung besitzt; die von mir vorgenommenen Änderungen aber den P-Gehalt in keiner einzigen Modifikation erhöht haben, dieser blieb sogar zumeist unter der von *Mc Collum* festgestellten Grenze (0,301%). Wir werden die Wichtigkeit dieses Umstandes würdigen, wenn wir sehen, daß die Steigerung der P-Menge allein die Rachitis heilen respektive ihr Auftreten verhindern kann. Wir finden leider in der Literatur solche Versuche verzeichnet, in welchen der betreffende Forscher diese Eigenschaft der auf ihre Wirkung untersuchten Substanz mit zweifellos sehr hohem P-Gehalt nicht berücksichtigt hat. Die Resultate der Gruppe 14, die zur Prüfung der Wirkung der hier aufgezählten Substanzen eingestellt wurde, finden wir in der folgenden Tabelle Nr. 1 zusammengestellt.

Bevor ich eine Kritik dieser Ergebnisse in Angriff nehme, will ich kurz einige Angaben über die Methodik meiner Versuche mitteilen. Die zu meinen Versuchen verwendeten Tiere waren 3—4 Wochen alte Albinoratten. Für je eine Versuchsgruppe verwendete ich nach Möglichkeit aus einer Familie stammende Tiere, oder ich mischte die Individuen zweier gleichalterigen Familien in gleicher Zahl. Die Tiere erhielten ihre Nahrung in der Form von vollkommen homogen gemahlenem Mehl; als Getränk diente destilliertes Wasser. Die Unter-

suchung des antirachitischen Faktors der verschiedenen Gewebselemente, wie Mark, Fett, Knorpel, Spongiosa, erfolgte derart, daß ich die betreffende Substanz in der bereits erwähnten Menge der Grundnahrung beimischte, was entweder durch Verreibung erfolgte, wie bei dem reinen Markfett und bei den wässerigen Extrakten, oder durch die Vermahlung der getrockneten Substanz zu Mehl und ihrer Mischung, wie bei Knorpeln und Hämoglobin. Die Trocknung der Knorpel erfolgte bei 37° C. Das Fett ließ ich bei 40—45° C in geschlossenem Gefäß ausschmelzen. Die wässerigen Extrakte, die ich auch subkutan applizierte, habe ich immer derart angefertigt, daß ich das betreffende Organ (auch Knochen) klein zerschnitt, sodann mit der dreifachen Gewichtsmenge Toluol gesättigtem destillierten Wasser zu einem gleichmäßigen Brei verrieb. Diese Emulsion wurde in einer gut verschlossenen Flasche drei Stunden hindurch bei 37° C im Thermostat digeriert, sodann wiederholt filtriert, worauf ich das Filtrat auf Eis legte. Solches Filtrat verwendete ich nach einer wenige Minuten fortgesetzten leichten Erwärmung für Injektionen, oder ich mischte einen Teil der bereits zu Mehl vermahlenen Grundnahrung in die abgemessene Menge des Filtrats und mengte die Mischung nach deren Trocknung mit der ganzen Menge der Grundnahrung. Den P-Gehalt der für Injektionen verwendeten Organextrakte habe ich immer bestimmt, ebenso auch deren Eiweiß- und p_H-Gehalt. Der P-Gehalt variierte zumeist zwischen 5,6 bis 6,2 mg%; eine Ausnahme hiervon bildeten die aus rachitischen Knochen angefertigten Extrakte, deren P-Gehalt 2,4 bis 2,8 mg % war. Der Eiweißgehalt war durchschnittlich 3—4%. Der p_H schwankte zwischen 5,6 und 6,4. Die für die Extrakte verwendeten Organe stammten zum Teil von gesunden 6 bis 8 Wochen alten Ratten, zum Teil von 10—12 Wochen alten Hühnern. Die zu kurativen Zwecken verabreichten Injektionen gab ich in sämtlichen derartigen Versuchen jeden zweiten Tag, zumeist dreimal, in der Menge von je 1 ccm, nachdem ich mich in meinen Vorversuchen bereits davon überzeugt hatte, daß bei Vorhandensein von wirksamer Substanz diese Menge unbedingt wirkt. Die Gewebsuntersuchungen erfolgten an mäßig dekalzinierten Knochen, die Untersuchung der Linearproben erfolgte immer im Wege der Silberimprägnation nach *Kossa*.

Die Resultate, die an der ersten (nach den vorausgegangenen Versuchen der 14.) Versuchsgruppe gewonnen wurden, fanden sich in Tabelle Nr. I.

Tabelle I.

Nummer des Tieres	Zu Beginn des Versuches		Ausschließlich auf Diät Nr. 3143	Auf Diät Nr. 3143 + 3% Knochenmark	Auf Diät Nr. 3143 + 4% Knorpel	Auf Diät Nr. 3143 + 4% Spongiosaextrakt	Auf Diät Nr. 3143 + 4% Markfett	Auf Diät Nr. 3143 + 4% Ol. jecoris	Am Ende des Versuches		Histologischer und anatomischer Befund
	Alter in Tagen	Gewicht g	Tage	Tage	Tage	Tage	Tage	Tage	Gewicht g	Alter in Tagen	
117 118 119	21 21 21	24 22 27	35 44 60	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	30 29 32	56 66 81	schwere Rachitis
120 121 122	21 21 21	31 32 24	— — —	100 120 120	— — —	— — —	— — —	— — —	125 160 137	121 141 141	normale Knochenentwicklung
123 124 125	21 21 21	31 30 27	— — —	— — —	40 52 42	— — —	— — —	— — —	37 37 29	61 73 63	schwere Rachitis
126 127 128	21 21 21	28 31 26	— — —	— — —	— — —	120 120 120	— — —	— — —	106 100 104	141 141 141	normale Knochenentwicklung
129 130 131	21 21 21	22 27 23	— — —	— — —	— — —	— — —	70 90 120	— — —	60,5 63 70	91 111 99	mäßige Schwellung der Rippenknorpel, Metaphyse weniger breit
132 133 134	21 21 21	21 29 30	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	120 120 120	100 98 107	141 141 141	normale Knochenentwicklung
135 136	21 21	30 27	120 Tage lang auf normaler Diät.						160 164	141 141	normale Knochenentwicklung

Die Ergebnisse bei dieser Gruppe weichen in gewisser Hinsicht wesentlich ab von jenen, die ich in den Gruppen Nr. 10 und 11 meiner früheren Versuchsreihe gewonnen habe, und können folgendermaßen zusammengefaßt werden: 3% Knochenmark schützte die Tiere auch für längere Zeit vollkommen vor Rachitis (s. Abb. 5). Ihre Knochenentwicklung und Gewichtszunahme hielt sozusagen Schritt mit den Tieren, die mit gemischter Kost ernährt wurden; die beobachteten Gewichtsdifferenzen blieben innerhalb der normalen Grenzen. Zugabe von 4% Knorpel bot keinerlei Schutz gegen Rachitis; die mit dieser Kost ernährten Tiere erkrankten in derselben Zeit ebenso schwer wie die ausschließlich auf Diät Nr. 3143 gehaltenen Tiere. Dieses Resultat stimmt mit den Beobachtungen wohl überein, die im Laufe der vorausgegangenen Versuche bei der Gruppe Nr. 13 gewonnen wurden, wonach selbst wiederholte Injektionen von wässerigem Knorpelextrakt keine positive, lineare Probe herbeiführten. Durch 4%igen wässerigen Spongiosaextrakt erhielten die Tiere den gleichen Schutz gegen Rachitis wie durch 4% Oleum jecoris, ja, auch ihre Gewichtszunahme stimmte mit den Tieren überein, die Lebertran erhielten, das heißt ihre Gewichtszunahme blieb von der 7. bis 8. Woche angefangen gegenüber den mit 3% Marksubstanz oder mit gemischter Kost gefütterten Tieren zurück. Schließlich war das Verhalten der mit 4% Fett ernährten Tiere hinsichtlich der Gewichtszunahme vorerst ungefähr das gleiche wie das der Lebertrangruppe; ich beobachtete aber an ihnen von der 8.—9. Woche angefangen die Entwicklung von Rippenknorpelanschwellungen. An dem in der 10. Woche getöteten Tier waren außer mäßigen Anschwellungen der Rippenknorpel histologisch an der Epiphyse des Oberschenkelknochens bereits Knorpelwucherungen und die Bildung von kalkfreiem Osteoid konstatierbar. In der 11. und 12. Woche traten die äußeren Symptome der Rachitis, und zwar Priapismus, Haarausfall, Appetitlosigkeit, schwankendes Laufen, immer mehr in den Vordergrund. In der 13. Woche verendete das zweite Tier infolge von Bronchopneumonie, das dritte Tier lebte 120 Tage lang, wurde dann getötet, und an seinen Knochen fanden sich ausgesprochen rachitische Veränderungen, die aber noch immer nicht so hochgradig waren wie bei den ausschließlich mit der Diät Nr. 3143 ernährten Tieren. Namentlich war die wuchernde Knorpelschicht nicht so breit wie bei jenen; andererseits fand sich mehr nicht verkalktes, noch nicht resorbiertes osteoides

Gewebe. Die Atrophie der Markelemente aber war eine ausgesprochene.

In dieser Versuchsgruppe war die antirachitische Wirkung des Markfettes und der totalen Marksubstanz nicht vollkommen identisch mit jener bei den Gruppen 10 und 11 der vorausgegangenen Versuche, und nachdem ich gleichzeitig mit dieser Gruppe auch andere, eigentlich nicht auf den antirachitischen Faktor bezügliche Untersuchungen durchführte, deren Ergebnisse diesbezüglich mit dem vorher dargelegten übereinstimmten, habe ich eingesehen, daß ich meine vorherigen Beobachtungen über die antirachitische Wirkung des Fettes und des entfetteten Markes respektive meine aus diesen ableitbaren Folgerungen ohne Modifikation nicht aufrechterhalten kann. Im Interesse der zusammenhängenden Darstellung werde ich den erwähnten, gleichzeitigen Versuch später erörtern und vorerst über das Ergebnis referieren, das ich bei der zur endgültigen Klärung dieser Frage eingestellten Gruppe Nr. 16 erhielt. Bei dieser Gruppe verwendete ich, ebenso wie bei der Gruppe 12 der vorausgegangenen Versuche, mit Alkohol, Äther und Azeton extrahiertes Mark, ferner ausgeschmolzenes Markfett. Das letztere habe ich in zweierlei Weise hergestellt; ich schmolz separat das Fett aus dem gelben und aus dem roten Mark. Die Resultate dieser Gruppe differierten ebenfalls von denen der Gruppen 10 und 11, stimmten aber andererseits mit denen der Gruppe 14 überein. Bei Fütterung mit Nahrung, die mit 4% aus rotem Mark erschmolzenen Fett gemischt war, entwickelte sich innerhalb 60 Tagen auch bei diesen Tieren keine Rachitis, wogegen die ausschließlich mit der Diät Nr. 3143 gefütterten Tiere während dieser Zeit schwer erkrankten oder bereits zugrunde gingen. Die Schutzwirkung von 4% aus gelbem Mark erschmolzenem Fett muß zumindest als sehr fraglich bezeichnet werden, indem die damit gefütterten Tiere von den auf Diät Nr. 3143 gehaltenen Tieren sich nur insofern unterschieden, daß die Rippenknorpelanschwellungen (innerer Rosenkranz) keine so hochgradigen waren, sonst aber stimmten die übrigen äußeren Symptome der Rachitis, der Zeitpunkt des Auftretens der Krankheit und die Gewebsveränderungen miteinander überein (s. Abb. Nr. 3). Das aus rotem Mark abgelassene Fett zeigte dagegen ein gewisses Maß von Schutzwirkung, ungefähr gleich der, wie sie bei der Gruppe Nr. 14 beobachtet wurde, d. i. die Rachitis entwickelte sich später und wurde nicht so hochgradig wie bei den Kontrolltieren. Die mit entfettetem Mark ge-

Tabelle II.

Nummer des Tieres	Zu Beginn des Versuches: Alter in Tagen	Zu Beginn des Versuches: Gewicht in g	Ausschließlich auf Diät Nr. 3143 Tage	Diät Nr. 3143 + 4% Fett von gelbem Mark Tage	Diät Nr. 3143 + 4% Fett von rotem Mark Tage	Diät Nr. 3143 + 3% entfettetes Mark Tage	Am Ende des Versuches: Alter in Tagen	Am Ende des Versuches: Gewicht in g	Histologischer Befund
156	24	32	48	—	—	—	72	38	Bei beiden Tieren schwere Rachitis
157	24	33	60	—	—	—	84	40	
158	24	31	—	60	—	—	84	39	Ausgesprochene Rachitis, bei einem Tier mäßigere Schwellung der Rippenknorpel
159	24	34	—	69	—	—	93	40	
160	24	30	—	—	60	—	84	60	Bei Tier Nr. 160 mäßig beginnende Rachitis. Bei Tier No. 161 ausgesprochene Rachitis.
161	24	32	—	—	90	—	114	67	
162	24	31	—	—	—	100	124	125	Vollkommen normale Knochenentwicklung
163	24	31	—	—	—	100	124	130	

fütterten Tiere zeigten bis zum Schluß tadelloses Wachstum und Knochenentwicklung.

Nun will ich die Resultate bei der bereits früher erwähnten mit der Gruppe Nr. 14, gleichzeitigen Gruppe Nr. 15, darlegen. Diese Ergebnisse bieten eigentlich nach drei Richtungen gewisse Aufklärungen; auf diese will ich nach der Schilderung der ursprünglichen Bestimmung dieser Gruppe zurückkommen. Ursprünglich wollte ich nämlich mit dieser Gruppe untersuchen, ob bei der Anwendung von entfettetem Mark und Markfett eine dieser Substanzen eine derartige antixerophthalmische Wirkung ausübt wie der Lebertran, der bekanntlich sowohl eine antirachitische wie auch antixerophthalmische Wirkung besitzt. Diese Frage wurde durch die bei dieser Gruppe gewonnenen Ergebnisse aller Wahrscheinlichkeit nach vollkommen geklärt. Zur Prüfung der antixerophthalmischen Wirkung brauchen wir vor allem eine solche Grunddiät, bei deren Verabreichung sich Xerophthalmie entwickelt. Die Diät Nr. 3143 ist hierfür bekanntlich nicht geeignet. *Mc Collum* sowie andere Autoren beschreiben mehrere solche Diäten, die

Xerophthalmie zur Folge haben. Ich habe keine derselben angewendet, nachdem ich bei Forschung nach den Ursachen der ungenügenden Ernährung bei reiner Milchfütterung — was bereits aus den Untersuchungen von *Heim* hervorgeht, beobachtet habe, daß das Wachstum der ausschließlich mit Milchpulver gefütterten Ratten nach einer gewissen Zeit zum Stillstand kommt; dann tritt bei ihnen auch Xerophthalmie auf, die alsbald das Auge vernichtet. Das Tier lebt sodann noch eine gewisse Zeit, aber nie so lange wie die mit gemischter Kost gefütterten Tiere; es wächst nicht, andererseits aber entwickeln sich an seinen Knochen niemals rachitische Veränderungen, was verständlich erscheint, weil ja der Ca: P-Anteil im Milchpulver nicht ungünstig ist. Ich muß bemerken, daß das von mir für die Versuche verwendete Milchpulver („Glaxo") bereits ein wenig ranzig und ein für menschliche Genußzwecke ungeeignetes Präparat war, so daß das Fett desselben, zumindest qualitativ als unzulänglich zu betrachten war. Meinerseits bin ich geneigt, seine Xerophthalmie herbeiführende Wirkung diesem letzteren Umstand zuzuschreiben. Wenn ich den Tieren, die 3—4 Wochen hindurch mit Milchpulver gefüttert wurden, beim Auftreten der Symptome der Xerophthalmie 3% Markfett und 3% entfettetes Mark in das Futter mischte, so bildeten sich im erstgenannten Fall (3% Fett) die Symptome der Xerophthalmie — vorausgesetzt, daß die Darreichung von Fett noch vor Ausbildung tiefgreifender Veränderungen an der Kornea, also beim Auftreten der ersten Entzündungssymptome erfolgte — rasch zurück. Im Wachstum der Tiere, das schon von der zweiten Woche angefangen einen Rückfall zeigte, war jedoch keine Besserung zu beobachten. Auf Darreichung von 3% entfettetem Mark setzte das Wachstum wieder ein, andererseits schritt die Xerophthalmie unverändert fort und führte alsbald zur totalen Zerstörung der Bulbi. Das ausgeschmolzene Fett besaß daher eine ausgesprochen antixerophthalmische Wirkung, das entfettete Mark aber übte auf das Wachstum einen günstigen Einfluß aus. Nachdem zwischen dem Wachstums- und dem antirachitischen Faktor — wie ich auf Grund meiner an Menschen gesammelten, später noch darzulegenden Erfahrungen anzunehmen Grund hatte — anscheinend ein gewisser engerer Nexus zu bestehen scheint, ich aber in diesem Versuch vom Fett eine Wirkung auf das Wachstum nicht beobachtet habe, blieben mir auch hinsichtlich der antirachitischen Wirkung des Fettes Zweifel, die durch meine Beobachtungen an der 14. Ver-

suchsgruppe bekräftigt wurden. Hiervon geleitet, stellte ich die 15. Versuchsgruppe ein, deren Ergebnisse ich bereits dargelegt habe. Indem ich nunmehr die Ergebnisse der Gruppen 14, 15 und 16 abermals zusammenfasse, kann ich folgende neuere Folgerungen ableiten, die gleichzeitig auch die bereits früher erwähnten modifizierten Ergebnisse meiner vorausgegangenen Versuche enthalten: Der antirachitisch wirkende Faktor des Markes ist in der fettfreien Fraktion des Markes enthalten. Die gleiche Fraktion erweist sich auch in bezug auf das Wachstum wirksam. Der gegen Xerophthalmie wirksame Schutzstoff ist in den entfetteten Fraktionen nicht enthalten. Das Markfett besitzt keine antirachitische Wirkung, dagegen ist anscheinend der gegen Xerophthalmie wirkende Faktor in seiner Gänze an das Fett gebunden. Hinsichtlich des antirachitischen Faktors zeigte sich zwischen dem aus rotem und gelbem Mark ausgeschmolzenen Fett ein Unterschied. Dieser letzterwähnte Umstand kann nur damit erklärt werden, daß bei der Auslassung und Filtrierung des Fettes ein gewisser Mengenanteil des röten Markes (wahrscheinlich Eiweißstoff) in das Fett übertritt. Die totale Unwirksamkeit des reinen, gelben Markes scheint diese Annahme zu bestätigen. Der Wärmegrad des Ausschmelzens übt anscheinend auf keinen der Faktoren irgendwelchen Einfluß aus. Hierfür spricht, daß das Ausschmelzen des roten und des gelben Markes beim gleichen Temperaturgrad (40—45°) erfolgte, wogegen ihre antirachitische Wirkung ungleich war. Derartige Temperaturen beeinflussen übrigens, wie wir später bei der hierauf bezüglichen Versuchsgruppe sehen werden, in keiner Weise die Wirkung des antirachitischen Faktors.

Im Verlauf meiner weiteren Experimente versuchte ich die in der entfetteten Markfraktion lokalisierte Grundsubstanz weiter zu isolieren. In meinen vorausgegangenen Versuchen ist es mir bereits gelungen, nachzuweisen, daß der antirachitische Faktor im Knochenmark und in der markreichen spongiosen Knochensubstanz enthalten ist. Zur Vereinfachung habe ich auch in den vorausgegangenen Versuchen den Extrakt aus dem ganzen Knochen hergestellt, nachdem ich mich davon überzeugt hatte, daß der Knorpel die wirksame Substanz nicht enthält, sein Vorhandensein daher gleichgültig ist. In meinen gegenwärtigen Versuchen fertigte ich den Extrakt aus dem ganzen Knochen in der vorher bereits beschriebenen Weise an. Obwohl ich mich auch davon bereits überzeugt hatte, daß die Be-

handlung mit Alkohol, Äther und Azeton die Wirkung des antirachitischen Faktors nicht berührt, versuchte ich vorerst dennoch die Fraktionierung mittels Ultrafiltration ohne chemische Eingriffe anzuwenden. Ich ließ das wässerige Knochenextrakt das Kollodiumfilter Schleicher und Schüll Nr. 7, welches Bakterien zurückhält, passieren. Das derart gewonnene Filtrat war eine wasserklare, Eiweiß nicht enthaltende Flüssigkeit. Die auf dem Filterpapier zurückgebliebene gallertige Masse emulgierte ich in physiologischer Kochsalzlösung. Ähnlich wie bei meinen früheren Versuchen injizierte ich von diesen Substanzen den 5 Wochen hindurch mit präparatorischer Diät gefütterten, schwer rachitischen Tieren eine Menge von je 1 ccm. Als Kontrolle verwendete ich den aus dem ganzen Knochen angefertigten unfiltrierten wässerigen Extrakt, von dessen antirachitischer Wirkung ich mich in meinen vorausgegangenen Versuchen schon wiederholt überzeugt hatte. Die Ergebnisse dieser Gruppe Nr. 17 finden wir in der Tabelle III verzeichnet.

Tabelle III.

Nummer des Tieres	Injektionen jeden zweiten Tag, insgesamt 3 × 1 ccm	Histologischer Befund
146 147	Mit dem Ultrafiltrat des wässerigen Knochenextraktes	Negative lineare Probe
148 149	Mit der Grundsubstanz des Ultrafiltrats	Positive lineare Probe
150 151	Mit dem wässerigen Extrakt der ganzen Knochensubstanz	Positive lineare Probe

Die hier angeführten Ergebnisse zeigen, daß das Ultrafiltrat die wirksame antirachitische Substanz nicht enthält (siehe Fig. Nr. 4). Die auf dem Filter zurückgebliebene Fraktion erwies sich jedoch ebenso wirksam wie der totale nicht filtrierte wässerige Extrakt. In der nun folgenden Gruppe Nr. 18 untersuchte ich in ähnlicher Weise die Wirkung des dialysierten wässerigen Extraktes. Zu diesem Zweck habe ich den Extrakt in der *Schleicher-* und *Schüll*schen Dialysierhülse gegenüber destilliertem Wasser 3 Tage hindurch dialysiert, bis die dialysierende Flüssigkeit vollkommen salzfrei wurde. Die dialysierende Flüssigkeit sowie den in der Hülse zurückgebliebenen Extrakt habe ich ebenso angewendet wie im vorausgegangenen Versuch das Ultrafiltrat und dessen Grundsubstanz. Das Ergebnis war, daß die dialysierende Flüssigkeit

sich als vollkommen wirkungslos erwies, wogegen der Rest positive lineare Probe ergab.

In Gruppe 19 untersuchte ich, ob die Temperatur einen Einfluß auf den antirachitischen Faktor ausübt, respektive, ob der antirachitische Faktor durch Kochen zerstört werden kann oder nicht? Wir haben bereits bei Gruppe Nr. 15 gesehen, daß 45° C den Faktor nicht schädigen. Deshalb habe ich den wässerigen Extrakt bei diesem Versuch zum Teil ½ Stunde lang bei 70° C gewärmt, zum Teil aber ebenso lange bei 100° C gekocht. Das Kochen fällte teilweise die Eiweißstoffe des Extraktes; die Fällung erfolgte aber in der Form einer ziemlich feinen Emulsion, so daß die Substanz für die Zwecke der subkutanen Injektion geeignet blieb. Die Ergebnisse finden wir in Tabelle Nr. IV verzeichnet.

Tabelle IV.

Nummer des Tieres	Jeden zweiten Tag 3×1 ccm subkutan	Histologischer Befund
168 169	Von dem ½ Stunde lang auf 70° C erwärmten Extrakt	Positive lineare Probe
170 171	Von dem ½ Stunde lang auf 100° C erwärmten Extrakt	Negative lineare Probe

Aus diesen Versuchen können wir sehen, daß die Erwärmung auf 70° C die Wirkung des antirachitischen Faktors noch nicht beeinflußt, andererseits aber das Kochen bei 100° die antirachitische Wirkung des Faktors vernichtet hat.

In der folgenden Gruppe Nr. 20 versuchte ich mit einer ähnlichen Versuchsmethodik wie bei den früheren Gruppen zu entscheiden, ob andere Gewebselemente und Organe des gesunden Organismus, in erster Reihe die übrigen Mitglieder des hämopoetischen Systems, wie die Milz, ferner von den übrigen Organen die Leber und gewisse endokrine Organe, wie Pankreas, Thymus und Thyreoidea, eine ähnlich wirkende Substanz enthalten wie der im Mark vorhandene antirachitische Faktor.

Besonders bezüglich der angeführten wie auch anderer endokrinen Organe wurden bereits zahlreiche experimentelle Untersuchungen vorgenommen, auf die ich bei der kritischen Durchmusterung meiner Versuchsergebnisse noch zurückkommen werde. Derartige vergleichende Versuche sind jedoch mit einer ähnlichen experimentellen Methodik noch nicht durch-

geführt worden. Den Zweck der Einstellung dieser Versuchsgruppe bildete außerdem auch noch die endgültige Klärung jener Frage, ob der im Mark vorhandene organische Faktor ausschließlich und allein im Mark produziert wird, oder ob derselbe im Mark sozusagen nur eingelagert vorhanden ist? Die teilweise Klärung dieser Frage erfolgte bereits in meinen vorausgegangenen Versuchen, mit welchen nachgewiesen wurde, daß diese Substanz im rachitischen Mark nicht vorhanden ist. Weitere Beweise für die Bildung des Faktors im Mark können ferner in gewissem Maße auch die histologischen Veränderungen des rachitischen Knochens liefern. Die ersten Zeichen der regressiven Metamorphose bei dem Entstehen der Rachitis sind im Markgewebe zu beobachten. In anderen Organen, in den endokrinen Drüsen treten Gewebsveränderungen erst nach einem erheblichen Fortschritt der Krankheit auf. Meines Wissens ist diese Erscheinung bisher der Aufmerksamkeit der Forscher entgangen; zu Beginn habe auch ich diesen Tatsachen keinerlei kausale Bedeutung zugeschrieben. Im Verlauf meiner Versuche jedoch fand ich, daß die Ergebnisse dieser Versuchsgruppe diese Annahme bestätigen. Außer dem wässerigen Extrakt der angeführten Organe verabreichte ich zur Kontrolle und zu Vergleichszwecken auch den wässerigen Extrakt von normalen Knochen. Parallel mit den Extrakten der angeführten gesunden Organe verabreichte ich ebenso vielen Tieren von rachitischen Tieren stammende Knochen- und Organextrakte, damit ich den nach Verabreichung des Extraktes eines Organs eventuell auftretenden positiven Ausfall der Probe in der

Tabelle V.

Nummer des Tieres	Ursprung des Extraktes	Zustand des Organs und Menge des Extraktes		Histologischer Befund
		gesund	rachitisch	
180	Knochen	3 × 1 ccm	—	Positive lineare Probe
181	„	—	3 × 1 ccm	Negative lineare Probe
182	Leber	3 × 1 ccm	—	Negative lineare Probe
183	„	—	3 × 1 ccm	Negative lineare Probe
184	Milz	3 × 1 ccm	—	Schwach pos. lin. Probe
185	„	—	3 × 1 ccm	Negative lineare Probe
186	Thymus	3 × 1 ccm	—	Negative lineare Probe
187	Thyreoidea	3 × 1 ccm	—	Negative lineare Probe
188	Pankreas	3 × 1 ccm	—	Negative lineare Probe

gleichen Weise kontrollieren könne, wie ich das bei dem Extrakt von gesunden Knochen mit dem Extrakt rachitischer Knochen getan habe. Die Ergebnisse bei dieser Versuchsgruppe sind in Tabelle V enthalten.

Die Ergebnisse beweisen, daß positive lineare Probe nach dem als Kontrolle verabreichten normalen Knochenextrakt entstand; ein schwacher positiver Ausfall wurde auch nach Verabreichung von Extrakt gesunder Milz beobachtet. Die Injektion der Extrakte aller übrigen Organe ergab negativen Ausfall der Probe, das heißt kein einziger dieser Extrakte übte eine derartige antirachitische Wirkung aus, wie der Extrakt aus gesunden Knochen. Ich muß hier bemerken, daß in einigen Fällen die Tiere nach der Injektion von Milzextrakt schon am Tage nach der ersten Injektion eingingen, in einem Fall nach der Injektion des Extraktes von gesundem, in einem anderen nach der Injektion von rachitischem Milzextrakt. Die Ursache dieser Erscheinung kann ich vorläufig schon deshalb nicht erklären, weil die an deren Stelle verwendeten Tiere drei Injektionen aus demselben Extrakt gut vertrugen. Zwischen den durch Knochenextrakt und durch Milzextrakt herbeigeführten linearen Proben zeigte sich ein wesentlicher Unterschied hinsichtlich des Umfanges und der Intensität. Während die nach Knochenextrakt entstandene Kalkausscheidung in der Form eines massigen Deposits auftrat, das über die ganze Breite des proliferierten Knorpels zog, kam nach dem Milzextrakt nur an einem Rand der rachitischen Metaphyse die charakteristische interzellulare Kalkablagerung zustande.

In der folgenden Gruppe Nr. 21 führte ich den in meiner früheren Publikation bereits erwähnten sogenannten Neutralisationsversuch durch. Nachdem wir unter den neueren, auf die Pathogenese der Rachitis bezüglichen Theorien auch solchen begegnen, die als Ursache des Entstehens der rachitischen Knochenveränderungen die Anhäufung gewisser im Knorpel vorhandenen pathologischen Stoffwechselprodukte annehmen (*Freudenberg* und *György*), versuchte ich die Unhaltbarkeit dieser experimentell überhaupt nicht bestätigten Hypothese nachzuweisen. Obwohl die positiven Ergebnisse meiner bisherigen Versuche klar darauf hinwiesen, daß für das Entstehen der pathologischen Veränderungen die genetische Rolle eines pathologischen Minus viel wahrscheinlicher ist als die eines pathologischen Plus, führte ich diese Versuche schon deshalb durch, um damit auf die pathogenetisch absolut un-

wesentliche Bedeutung der bei Rachitis tatsächlich vorhandenen krankhaften Stoffwechselprodukte hinzuweisen. Sofern wir eine hemmende Wirkung der krankhaften Stoffwechselprodukte auf die normale Kalkausscheidung annehmen würden, könnten wir von der Substanz, die die Kalkausscheidung zuwege bringt, annehmen, daß die krankhaften hemmenden Stoffe diese binden oder zerstören oder auf irgendeine andere Weise hindern. Um diese Frage zu entscheiden, habe ich den positiv wirkenden Extrakt gesunder Knochen in gleicher Menge mit negativ wirkendem Extrakt rachitischer Knochen gemischt, ja, nachdem das Entstehen solcher hemmenden Substanzen, ebenso wie die Bildung der antirachitischen Substanz, auch in anderen Organen angenommen werden könnte, habe ich Extrakt aus gesunden Knochen auch mit Extrakten von Leber und Milz vermischt. Nachdem *György* die hemmenden Stoffwechselprodukte hauptsächlich im Knorpel selbst lokalisiert, habe ich die breite proliferative Knorpelschicht rachitischer Tiere sorgfältig isoliert und auch aus dieser einen Extrakt angefertigt. Aus der in dieser Weise hergestellten Extraktmischung habe ich in der bereits bekannten Weise rachitischen Tieren jeden zweiten Tag — insgesamt fünfmal — subkutan je 1 ccm injiziert. Die Resultate finden sich in der nachstehenden Tabelle:

Tabelle VI.

Nummer des Tieres	Zusammensetzung der Extraktmischungen	Menge in ccm	Histologischer Befund
196	Gesunde Knochen + rachitische Knochen	5 × 1	Positive lineare Probe
197	Gesunde Knochen + rachitischer Knorpel	5 × 1	Positive lineare Probe
198	Gesunde Knochen + rachitische Leber	5 × 1	Positive lineare Probe
199	Gesunde Knochen + rachitische Milz	5 × 1	Positive lineare Probe

Nach dem Ergebnis der histologischen Untersuchung fand sich bei sämtlichen Mischungsmodalitäten eine sehr stark positive lineare Probe (siehe Fig. 1) als Zeichen dessen, daß der im gesunden Knochen vorhandene antirachitisch wirksame Faktor durch keinen der rachitischen Organextrakte neutralisiert wurde.

Gegen diese Versuchsgruppe könnte der Einwand erhoben

werden, daß, nachdem wir von dem verhältnismäßig quantitativen Wert zwischen dem antirachitischen Faktor und den die Rachitis herbeiführenden pathologischen Stoffwechselprodukten nichts wissen, es möglich ist, daß der Wirkungsgrad des antirachitischen Faktors unverhältnismäßig größer war als jener der durch Extraktion gewonnenen krankhaften Stoffwechselprodukte, daher der rachitische Extrakt zur Neutralisierung zu wenig war. In der folgenden Gruppe stellte ich daher den Versuch an, ob bei Einführung des Extraktes aus dem rachitischen Knorpel in den gesunden Organismus in diesem rachitische Veränderungen auftreten. Zu diesem Zweck verabreichte ich von dem rachitischen Knorpelextrakt zwei gesunden, 4 Wochen alten Ratten 4 Wochen hindurch zuerst jeden dritten Tag, später täglich je 1 resp. je 2 ccm subkutan. Das eine Tier tötete ich im Alter von acht Wochen und konstatierte, daß an seinen Knochen keinerlei rachitische Knochenveränderung vorhanden ist. Das andere Tier wurde viel später, zu einem anderen Zweck getötet; auch bei diesen war die Knochenentwicklung vollkommen normal. Auf Grund der Ergebnisse der letzteren zwei Versuchsgruppen kann die pathogenetische Rolle der krankhaften Stoffwechselprodukte bei Rachitis zumindest in hohem Grade bezweifelt werden. Über ähnliche Tierversuche mit negativem Resultat, in welchem Rachitis durch Bluttransfusion und Fütterung provoziert werden sollte, habe ich bereits in meiner früheren Publikation referiert (*Paton* und *Watson*).

Schließlich wollte ich in der Gruppe Nr. 22 die Klärung einer solchen Möglichkeit zum Gegenstand eines Versuches machen, der, ob er nun ein positives oder negatives Resultat zeitigt, an den Ergebnissen meiner bisherigen Experimente zwar nichts geändert hätte, aber es schien aus mehreren Gesichtspunkten der Mühe wert, die Lösung der dem Experiment innewohnenden Frage zu versuchen, weil sich diese auf eine solche bei den experimentellen Rachitisforschungen zu beobachtende Erscheinung bezieht, die einzelne Autoren auch schon für die Therapie der humanen Rachitis zu verwerten versucht haben. Bei den Versuchen *Mc Collums* stellte sich heraus, daß das Hungern respektive das Hungernlassen einen heilenden Einfluß auf die Rachitis ausübt. Im Knorpel des einige Tage hungernden Tieres entsteht eine positive lineare Probe, wovon auch ich mich in zahlreichen Fällen zu überzeugen Gelegenheit hatte (s. Abb. Nr. 2). Eine zureichende Erklärung dieser

Erscheinung weiß auch *Mc Collum* nicht zu geben, und er faßte sie als eine Reaktion auf, die als Folge des infolge des Hungerns auftretenden normalen Mineralstoffwechsels eintritt. *W. Cramer* erklärt die Erscheinung mit der Rolle der aufgespeicherten Vitamine, die durch die Gewebsdesintegration, welche infolge des Hungerns zustande kommt, frei werden; seiner Ansicht nach wäre das Depotorgan der Vitamine das glanduläre Fett. Ich habe bereits in meinen früheren Publikationen darauf hingewiesen, daß die Grundlage dieser Auffassung eine mangelhafte ist. Man kann jedoch annehmen, daß das Hungern entweder einen solchen Prozeß im Organismus einleitet, der mit einer Neubildung des antirachitischen Faktors einhergeht (Markreizung?), oder daß die beim Hungern auftretende Heilung nicht die Folge eines antirachitischen Organfaktors, sondern die eines anderen, gegen die Rachitis wirksamen Faktors ist. Ich versuchte daher, zur Klärung dieser Frage den Knochenextrakt eines hungernden rachitischen Tieres anderen rachitischen Tieren zu injizieren. Ich verabreichte vom Knochenextrakt eines seit vier Tagen hungernden, schwer rachitischen Tieres in der üblichen Weise je 1 ccm.

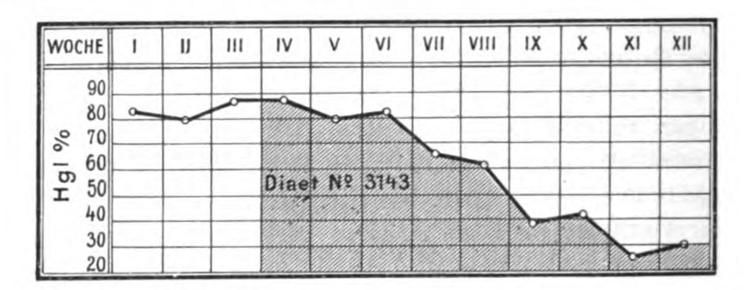
Tabelle VII.

Nummer des Tieres	Extrakt	Menge	Histologischer Befund
205 206 207 208	vom Knochen eines hungernden rachitischen Tieres	3 × 1 ccm 4 × 1 ccm	Negative lineare Probe
210 212	vom Knochen eines normalen Tieres	3 × 1 ccm	Positive lineare Probe

Das Resultat bei dieser Gruppe ist, wie wir sehen, vollkommen negativ: der Knochenextrakt des hungernden Tieres lieferte ebenso einen negativen Ausfall wie der Knochenextrakt des nicht hungernden rachitischen Tieres. Hieraus geht offenkundig hervor, daß die bei Rachitis nach Hungern auftretende Kalkausscheidung nicht durch das Aufleben der normalen Markfunktion bedingt sein kann.

Als meinen letzten Versuch respektive meine letzte Beobachtung führe ich meine auf den Zusammenhang zwischen Markhypofunktion und dem quantitativen Verhalten des Hämoglobins bezügliche Beobachtung an. Ich erwähnte bereits in

meiner früheren Publikation, daß ich gleichzeitig mit dem Auftreten der rachitischen Veränderungen eine stufenweise Verminderung des Hämoglobins beobachten konnte, was uns wohl noch nicht dazu berechtigen kann, zwischen den beiden pathologischen Symptomen einen Kausalnexus anzunehmen, dennoch einen gewissen Parallelismus zwischen den beiden organischen Funktionen des Markes respektive zwischen der Läsion derselben ahnen läßt. Die bezüglichen Daten sind auf der folgenden Kurve verzeichnet:



Aus diesen Daten kann jedenfalls so viel konstatiert werden, daß die tierische Rachitis immer mit einer erheblichen Hämoglobinämie einhergeht, die einen um so höheren Grad erreicht, je schwerer die rachitischen Veränderungen sind. Weitere Konklusionen kann ich aus dieser Tatsache nicht ableiten, um so weniger, als meine hierauf bezüglichen Versuche noch im Gange sind. Über diese kann ich derzeit nur so viel mitteilen, daß ich auf Grund meiner in der Gruppe Nr. 17 gemachten Beobachtungen, die einen Eiweißcharakter des wirksamen Faktors ahnen lassen, in der Weise Versuche durchführe, daß ich die gesamte in *der Mc Collum*-Diät vorhandene Gelatine durch reines Hämoglobin ersetze. Wie erwähnt, kann ich über detaillierte Resultate noch nicht berichten; ich konnte jedoch so viel bereits feststellen, daß das Wachstum der auf dieser Diät gehaltenen Tiere überaus günstig ist, und mit dem auf normaler Kost gehaltenen Tiere vollkommen übereinstimmt, so daß ihr Gewicht mehr als das Doppelte der ausschließlich auf Diät Nr. 3143 gehaltenen gleichalterigen Tiere ist (s. Abb. Nr. 6). meine Versuche beziehen sich gleichzeitig auch auf den Einfluß der Eiweißstoffe auf das Wachstum, auf die Bedeutung der Eiweißkomplettierung, weshalb diese in meiner gegenwärtigen Publikation nicht eingehender behandelt werden können.

Überblicken wir die Resultate der hier detailliert beschriebenen Versuche, so können wir vor allem feststellen, daß diese einen nachhaltigen Beweis der Folgerungen bilden, die aus meiner früher publizierten Versuchsreihe abgeleitet wurden. Das Knochenmark nimmt bei normaler Funktion am Mechanismus der Knochenentwicklung mit einem aktiven Faktor teil. Hierauf können wir ebenso aus jenen Versuchen folgern, in welchen ich in Fällen von ausgebildeter Rachitis das Mark respektive dessen Extrakt mit Heilwirkung angewendet habe, wie auch aus jenen, in welchen es präventiv verabreicht sich als wirksamer Schutzstoff erwies. *Schloß* hat wohl recht mit seiner Behauptung, daß es unrichtig sei, aus der Therapie auf die Pathogenese Rückfolgerungen abzuleiten, und daß diese Forschungsmethode zu zahlreichen, irrtümlichen Auffassungen Anlaß gegeben hat, doch bin ich der Ansicht, daß ich bei meinem gegenwärtigen Versuchen ein keineswegs unsicher wirkendes Heilmittel gefunden habe. Mich bestärkt in dieser meiner Annahme besonders der Umstand, daß das rachitische Knochenmark keinerlei Heilwirkung besaß, was ohne jede weitere Beweisführung klar feststellt, daß im rachitischen Knochenmark etwas fehlt, was im gesunden Mark vorhanden ist. Die antirachitische Wirkung des gesunden Markes weist andererseits direkt darauf hin, daß diese Substanz bei der Knochenbildung eine Rolle spielt, und daß ihr Fehlen eine pathologische Knochenentwicklung zur Folge hat. Bei diesem Punkt muß ich auf einen solchen Umstand verweisen, dessen Außerachtlassen zu irrigen Auslegungen Gelegenheit bieten würde. Aus den Untersuchungen von *Recklinghausen* ist bekannt, daß jene Veränderungen, die bei Rachitis im Knochenmarkgewebe zustande kommen, eine herdartige Anordnung aufweisen. Das heißt, daß neben den pathologisch veränderten Gebieten immer auch gesund aussehende und wahrscheinlich auch tadellos funktionierende Gewebspartien bestehen bleiben. Am Längsschnitt von Knochen rachitischer Tiere kann besonders zu Beginn der Krankheit klar beobachtet werden, daß die Gewebsveränderungen in erster Reihe an den in unmittelbare Berührung mit der provisorischen Verkalkungszone stehenden Partien einsetzen. Im späteren Stadium können wir bereits die fortschreitende Zerstörung sämtlicher in der Spongiosa sitzenden Markelemente beobachten; dagegen habe ich atrophische Veränderungen des Markes in weiter entfernten Partien der Diaphyse selbst in den schwersten Fällen der tieri-

schen Rachitis nie beobachtet. Es ist anzunehmen, daß die Funktion der noch unversehrt gebliebenen Partien intakt bleibt; deshalb habe ich bei der Anfertigung von rachitischen Knochenextrakten darauf immer geachtet, nur tatsächlich Gewebsveränderungen aufweisende Spongiosa zu verwenden. Die hochgradige Zerstörung der Spongiosa und ihre konsekutive Erweichung ist am tierischen Knochen selbst mit freiem Auge gut wahrnehmbar.

Eine andere Frage, die auf Grund meiner gegenwärtigen Versuche als vollkommen geklärt betrachtet werden kann, ist die, ob dieser im Mark nachweisbare Faktor tatsächlich nur im Mark allein vorkommt oder auch in anderen Geweben des Organismus zu finden ist? Diese Frage besitzt nach mehreren Richtungen hin Bedeutung. Man könnte annehmen, daß das Mark nicht das produzierende Organ, sondern nur das Depot dieses Faktors ist. Die vorher geschilderten histologischen Verhältnisse sind in gewissem Maße unvereinbar mit dieser Annahme, und meine Versuche liefern nach dieser Richtung hin auch andere Beweise. Außer in dem Mark ist es mir nur in der Milz gelungen, wirksame antirachitische Substanz — wenn auch anscheinend in viel geringerer Menge — nachzuweisen. Auf diesen Umstand will ich noch bei der Erörterung der Relation mit der Hämopoëse zurückkommen. In den übrigen Organen, deren Extrakt ich zum Gegenstand der Untersuchung machte, namentlich in Leber, Thymus, Thyreoidea und Pankreas, habe ich keine wirksame Substanz gefunden. Dieses Resultat beleuchtet auch den Zusammenhang zwischen der Rachitis und dem endokrinen System; eine eingehende Erörterung dieses Themas wird gleichfalls später erfolgen. An dieser Stelle will ich mich auf die Feststellung dessen beschränken, daß nach den Ergebnissen meiner Versuche in anderen Organen der wirksame Faktor nicht nachgewiesen werden konnte, respektive in der funktionell in direktem Zusammenhang stehenden Milz nur in Spuren vorhanden war. Ich betone wiederholt, daß das Knorpelgewebe auch in diesen meinen Versuchen ebenso vollkommen unwirksam war wie in meinen früheren Versuchen. All diese Tatsachen beweisen anscheinend außer der Anwesenheit des wirksamen Faktors im Mark auch, daß dieser dort produziert wird.

Die Versuche, betreffend die Isolierung des wirksamen Faktors, können wir kurz erledigen. Im Verlauf derselben stellte sich heraus, daß derselbe im Fett, als solchem, nicht vorhanden

ist, aber beim Ausschmelzen in geringen Mengen in das Fett übergeht. Die Eiweißstoffe des Markes aber enthalten den Faktor in vollkommen wirksamem Maße; derselbe ist daher zweifellos unter den Kolloidbestandteilen des wässerigen Extraktes zu suchen, weil derselbe im Ultrafiltrat und in der dialysierenden Flüssigkeit selbst in Spuren nicht zu finden ist. Die Wirksamkeit des Faktors wird auch durch gewisse chemische Einflüsse nicht tangiert. Extraktion mit Alkohol, Äther und Azeton beeinflussen ihn nicht; durch Erwärmung auf 100° C wird er jedoch zerstört. Möglicherweise ist der wirksame Faktor ein eiweißartiges Kolloid oder eine andersartige an Eiweiß gebundene Substanz. Meine Versuche zu dessen näherer Bestimmung sind im Gange, es wäre jedoch vorläufig noch zu früh, mich über meine Ergebnisse zu äußern.

Ich will mich noch ganz kurz mit der negativen Reaktion des Knochenextraktes von hungernden, rachitischen Tieren beschäftigen. Das Ergebnis scheint dafür zu sprechen, daß infolge des Hungerns nicht die normale Markfunktion wiederhergestellt wird, sondern daß andere Umstände die Kalkausscheidung herbeiführen. Durch das Hungern hört die Schädigung auf, als deren Folge die Rachitis entsteht, andererseits treten jedoch andere Prozesse auf, die zweifellos einen gewissen pathologischen Charakter aufweisen. Die Ausscheidung gewisser Stoffe hört auf, die Ausscheidung anderer wird gesteigert, und es wäre schwer zu sagen, welche die Kalkausscheidung zur Folge haben kann. Meiner Ansicht nach kommt der Annahme die größte Wahrscheinlichkeit zu, daß infolge gesteigerten Eiweißzerfalles im Organismus anorganisches P. frei wird, und es ist bekannt, daß die tierische Rachitis schon durch Einwirkung von P. allein eine günstigere Wendung nehmen kann.

Wenn wir nun prüfen, inwiefern meine experimentellen Resultate mit den bekannten Theorien und Versuchen über die Pathogenese der Rachitis in Einklang gebracht werden können, so kann wohl kaum in Abrede gestellt werden, daß sich unter diesen nur wenige finden, mit denen meine Ergebnisse übereinstimmen würden. Dieser Tatsache allein käme jedoch kaum eine größere Bedeutung zu, weil ja die Lösungsversuche keines einzigen noch nicht stabilisierten und nicht auskristallisierten Problems mehr einander essentiell widersprechende Theorien produziert haben, als wir auf dem Gebiet der Rachitisforschungen finden. Wie bereits wiederholt erwähnt, fand von den älteren, das lokale Moment in den Vordergrund stellenden Theo-

rien die von *Marfan* und seiner Anhänger bis zu einem gewissen Grade Bestätigung durch meine Versuche. *Marfan* schreibt das Entstehen der Rachitis der „suractivité medullaire", das ist der pathologischen Hyperfunktion des Knochenmarkes und mit diesem des ganzen hämapoëtischen Systems, zu, und er steht bis zu einem gewissen Grad noch unter dem Eindruck der veralteten phlogistischen Theorie. Der auf die pathologische Hyperfunktion, also auf ein krankhaftes Plus bezügliche Teil seiner Theorie steht mit meiner, auf Grund meiner Versuche sich ausgestaltenden Auffassung eigentlich im Widerspruch; indem er aber das primäre pathogenetische Moment ohne nähere Bestimmung in das Knochenmark lokalisiert, können meine Versuche seine nur von *Wieland* entsprechend gewürdigte und von den deutschen Forschern in gewissem Maße auch von *Benjamin* unterstützte Theorie zweifellos bestätigen. Ich erwähne deshalb mit Nachdruck den Mangel der näheren Lokalisation, weil ich bezüglich des unmittelbaren Zusammenhanges mit der Hämopoëse keine Versuche habe, und die Weisungen, die uns klinische Beobachtung und Blutuntersuchungen derzeit bieten können, sind tatsächlich nicht genügend, um auf das Wesen des Zusammenhanges zwischen Rachitis und Hämopoëse mit Sicherheit Folgerungen aufstellen zu können. Dies bezieht sich jedoch in gleicher Weise auf die Pro- und Kontraargumente, die auf klinischen Beobachtungen basieren. Ich muß jedenfalls all jene Beobachtungen mit Zweifel aufnehmen, die die Möglichkeit einer floriden Rachitis ohne Anämie behaupten. Ich gebe wohl zu, daß weder ich noch auch andere eine annehmbare Grundlage zur Annahme eines Kausalnexus besitzen, dennoch muß ich betonen, daß der Parallelismus zwischen den Knochenveränderungen und der Hämoglobinämie auch in den Tierversuchen auffallend ist. Diesbezüglich verweise ich auf jene Untersuchungen, die ich im Anschluß an meine gegenwärtigen Versuche über die in Entwicklung begriffene Rachitis und die Abnahme des Hämoglobins (s. Tabelle Nr. 8) durchgeführt habe. Abgesehen von diesem erwähnten Parallelismus kann ich auf keinen Kausalnexus folgern; jedenfalls stützt aber auch diese Tatsache meine Annahme, daß zwischen normaler Knochenentwicklung und normaler Markfunktion ein kausaler Zusammenhang bestehen müsse. Hieraus folgt nicht notwendigerweise, daß auch zwischen der Hämopoëse und der Knochenentwicklung ein Kausalnexus besteht, nachdem der Annahme, daß das Knochenmark zweierlei Funktionen besitzt, ab-

solut keinerlei Schwierigkeit im Wege steht. Jede weitere Ergänzung, die sich auf diese Annahme bezieht, kann nur auf Grund entsprechender experimenteller Untersuchungen motiviert werden. Das in meinen Versuchen bezüglich der Milz konstatierte positive Ergebnis kann zu weitergehenden Folgerungen noch nicht berechtigen.

Zu den neueren Untersuchungen, die das primäre pathogenetische Moment der Rachitis in den Knorpel lokalisieren, gehören die Versuche von *Robison. Robison* hat bereits früher nachgewiesen, daß sich im entwickelnden Knorpel ein hydrolytisches Enzym findet, das Phosphorsäure-Ester hydrolysiert und aus diesem anorganisches P. freimacht. Seiner Ansicht nach ist die Annahme naheliegend, daß dieses Enzym bei der normalen Knochenbildung eine Rolle spielt. Neuerdings haben er und *Soames* zusammen Untersuchungen über die Anwesenheit und Funktion dieses Enzyms in rachitischen Knochen durchgeführt; im Verein mit *H. Davenport-Kay* aber wurde das Verhältnis zwischen diesem Enzym und den organischen Phosphaten des Blutes geprüft. Nach diesen Untersuchungen ist dieses Enzym auch in rachitischen Knorpeln vorhanden, ja sogar in einer größeren als normalen Menge. Hiervon habe auch ich mich im Verlauf meiner Untersuchungen überzeugt. Wurden die frisch herausgeschnittenen Knochen rachitischer Tiere in eine Lösung von organischem Kalzium eingetaucht, so entstand im Knorpel eine stark positive lineare Probe. Demgemäß wären daher die Bedingungen einer Kalkausscheidung auch im rachitischen Knochen unverändert gegeben, so daß die Ursache des Unterbleibens der Kalkausscheidung bei Rachitis der Änderung gewisser anderen, hierzu notwendigen normalen Bedingungen zuzuschreiben wäre, wie zum Beispiel der Verminderung der Ca- und P.-Ionenkonzentration, der Änderung der lokalen chemischen Wirkung oder der Änderung der CO_2-Spannung. Gegen die angebliche Rolle des von diesen Forschern untersuchten Enzyms in der Knochenentwicklung und gegen deren Folgerungen habe ich folgendes anzuführen: Das Enzym, dem eine spezielle kalkfällende Wirkung zugesprochen wurde, ist im Organismus nicht nur in den Knorpeln, sondern, wie das schon *Robison* selbst, nach ihm aber noch eingehender auch *Forrai* nachgewiesen haben, in nahezu sämtlichen Gewebselementen des Organismus vorhanden. Sie erhielten bei ihren in vitro durchgeführten Versuchen eine positive Kalkausscheidung nur in jenen Fällen, wo sie erheblich höher konzen-

trierte Lösungen von Kalziumphosphaten anwendeten, als diese Salze im Blut enthalten sind. Außerdem kam diese Reaktion nur bei p_H 8,4—9,4 zustande. Nach meiner Auffassung sind diese Bedingungen im lebenden Organismus nie gegeben. Dieses p_H kommt im lebenden Organismus lokal nicht vor; sein Vorhandensein ist zumindest nicht bewiesen. Aus meinen Versuchen sah ich, daß die Tätigkeit des Enzyms nicht für die Kalkausscheidung notwendig ist; hierzu ist ein solcher organischer Faktor nötig, der in erster Linie nicht im Knorpel vorhanden ist und nur in einen kleinen Teil des Knorpels gelangt. Würde die Kalkausscheidung durch das Enzym herbeigeführt werden, So müßte überall im Knorpel Kalkausscheidung zustande kommen. Ich verweise darauf, daß es mir nicht gelungen ist, mit den aus Knorpel hergestellten Extrakten, ob diese nun aus rachitischem oder gesundem Knorpel hergestellt wurden (das Enzym war in beiden vorhanden), eine positive lineare Probe in vivo zustande zu bringen. Es ist meiner Ansicht nach irrig, auf Grund der Erscheinungen, die in Modellversuchen zustande kommen, Folgerungen abzuleiten und diese dann auf lebende Organismen zu beziehen; denn wie wir gesehen haben, brachten *Robison* und *Soames* Kalkausscheidung unter solchen Bedingungen zustande, wie sie im lebenden Organismus nicht vorkommen. Bei einer derartigen Einstellung des Experimentes können wir schon deshalb keine Folgerungen auf die Rolle des Enzyms ableiten, weil bei einer ähnlichen Versuchseinstellung auch in Enzym nicht enthaltenden kolloiden Gallerten die Kalkausscheidung zustande gebracht werden kann. Mit der angenommenen Rolle des Enzyms kann auch die Tatsache nicht in Einklang gebracht werden, daß die Wirkung des Enzyms bei 50° C aufhört; demgegenüber war aber in meinen Versuchen auch das auf 70° C erwärmte Extrakt noch wirksam. Dieses Enzym spielt wahrscheinlich bei der Kalkresorption eine Rolle.

Von den Theorien, die sich mit der Entstehung der Rachitis respektive mit der normalen Ossifikation beschäftigen, will ich mich noch mit der von *Freudenberg* und *György* aufgestellten Theorie beschäftigen, indem sich zwischen ihrer Theorie und den Ergebnissen meiner Experimente zweifellos essentielle Widersprüche zeigen. Ich will mich an dieser Stelle mit der chemischen Basis der Theorie im Wesen nicht beschäftigen; es genügt, wenn ich hinsichtlich der Unsicherheit derselben auf die Einwände von *Liesegang, Tezner* und jüngstens von *Holló* hinweise. Die Auffassung von *Freudenberg* und

György geht im Wesen dahin, daß die normale Verkalkung eigentlich genetisch unmittelbar der dystrophischen Verkalkung benachbart ist. Darunter verstehen sie, daß in jedem Gewebe (Knorpel), das verkalkt, eine gewisse hemmende Stoffwechselverlangsamung eintritt. Bei Zurückweisung der vitalistischen Theorien der Verkalkung legen sie besonderes Gewicht auf die Azidose, die ebenfalls eine Folge der Verlangsamung des Stoffwechsels ist und im Knorpel zustande kommt und bei Rachitis das Hindernis der normalen Ossifikation bildet. In dieser Theorie ist vor allem schwer verständlich, wie man einmal die Verlangsamung des Stoffwechsels als Hindernis des Verkalkung, dann aber als Ursache der Verkalkung annehmen kann. Dasselbe gilt auch für die Azidose, die in dieser Theorie einmal als Ursache, dann aber als Effekt eine Rolle spielt (*Lederer*). Diesbezüglich kann ich übrigens bemerken, daß *György* die auf die Azidose bezüglichen Einwände deshalb nicht akzeptiert, weil diese Azidose nach ihm eine so minimale ist, daß wir sie mit unseren gegenwärtigen Untersuchungsmethoden nicht nachweisen können. Dabei beruft er sich aber auf das Harnuntersuchungsergebnis von *Hodgson,* das sich auf die Verminderung der Alkaliresereve bezieht. Wie wenig der Azidose eine pathogenetische Rolle bei der Rachitis zukommen kann, das beweisen die in unserer Anstalt durchgeführten Untersuchungen von *Csapó.* Mit der Untersuchungsmethodik von *Csapó* können bereits ganz geringfügige Schwankungen der Alkalireserve im Blut nachgewiesen werden. Nach diesen Untersuchungen ist eine relative Azidose desselben Grades wie bei Rachitis auch bei Tuberkulose, Lues, Purpura und den fieberhaften Infektionskrankheiten in solchen Fällen vorhanden, in welchen das Vorhandensein von Rachitis mit voller Bestimmtheit ausgeschlossen werden kann. Azidose ist aber auch beim Hungern vorhanden, bei welchem aber im Tierversuch die Heilung der Rachitis eintritt. Eine ähnliche Erscheinung ist auch die Verminderung des anorganischen Blutphosphors, die nicht nur bei Rachitis, sondern auch schon bei Pneumonie konstatiert wurde, und die wahrscheinlich noch bei anderen Krankheiten nachweisbar sein wird. Was das im Knorpel vorhandene hemmende Moment betrifft, so können auch meine mit rachitischem Knorpelextrakt durchgeführten Versuche dessen Existenz widerlegen. Wären im Knorpel pathologische Stoffwechselprodukte vorhanden, die Rachitis verursachen, so müßten bei der Übertragung dieser Produkte auf andere Organismen auch

in diesen ähnliche Veränderungen auftreten. Wie wir jedoch gesehen haben, brachte selbst die Übertragung von großen Mengen des rachitischen Knorpelextraktes keine Veränderungen zustande. Gegen das Bestehen solcher Hemmungen spricht auch, daß, wie wir gesehen haben, die initiale Kalkausscheidung bei der Heilung in demselben Gewebe erfolgt, in welchem nach *György* die Anwesenheit von krankhaften Stoffwechselprodukten sogar morphologisch zum Ausdruck gelangende Veränderungen hervorbringt. Die Erklärung von vitalen Erscheinungen kann durch in vitro durchgeführte Kolloidversuche nicht gegeben werden, bis wir die in vivo vorhandenen Kolloidzustände und Bedingungen nicht genau kennen und in den Modellversuchen diese nachahmen. Präzipitate, die auf homogenen Kolloidmassen (Agar-Agar, Gelatine, Kieselsäure usw.), in Lösungen, deren Salzkonzentration von den der lebenden Gewebeflüssigkeit vollkommen abweicht und bei einem p_H entstehen, wie es im Organismus nicht vorkommt, können mit den Reaktionen nicht verglichen werden, die in dem vom kolloidalen Gesichtspunkt nicht als homogen zu betrachtenden lebenden Knorpelgewebe vor sich gehen. In dem getrockneten Knorpel stehen wir ebenfalls Verhältnissen gegenüber, die von denen des lebenden Knorpels vollkommen abweichen. Denken wir nur daran, daß die Lösungsverhältnisse von Eiweiß, das einmal eingetrocknet war, sich total verändern. Die konstatierbaren Änderungen des Stoffumsatzes und des intermediären Stoffwechsels sind tatsächlich so wenig charakteristisch, daß Klotz all diese mit vollem Recht als sekundäre betrachten kann.

Bezüglich des Zusammenhanges der Rachitis mit dem endokrinen System besitzen wir zweifellos — trotz der immens zahlreichen, teils älteren, teils neuesten diesbezüglichen Versuche — gar keinen sicheren Anhaltspunkt. Aus den Versuchen von *Stölzner*, deren Ergebnis ein unsicheres ist, und denen nur mehr historischer Wert zukommt, leite ich keine Folgerungen ab; hinsichtlich der zahlreichen anderen Versuche ähnlichen Charakters aber kann ich nur auf die Sammelwerke verweisen. Über die jüngsten Experimente von *György* und *Vollmer* sowie von *Langstein* und *Vollmer* kann ich auf Grund meiner eigenen Versuche, deren Zahl jedenfalls noch viel zu gering ist, als daß ich aus ihnen ein abschließendes Urteil fällen könnte, folgendes bemerken. Ich habe in meinen Tierversuchen mit den wässerigen Extrakten von Pankreas, Thymus und Thyreoidea keine solchen Resultate erzielen können wie mit

dem Markextrakt. Die erwähnten Versuche der zitierten Autoren mit der Injektion des Extraktes von Hypophyse, Thymus und Ovarium, sodann mit aus diesen Extrakten angefertigten Salben waren bei humaner Rachitis erfolgreich. Jedenfalls fehlt bei den Versuchen, die an Menschen angestellt wurden, die exakteste, das ist die histologische Form der Kontrolle. Ich will damit natürlich die Korrektheit der von ihnen erzielten Resultate nicht bezweifeln. Ich werfe jedoch die Frage auf: Ist es zulässig, aus diesen Versuchen auf die pathogene pathologische Rolle der von ihnen verwendeten endokrinen Organe in Fällen von Rachitis zu folgern? Diesbezüglich können wir nach meiner Ansicht nur dann einwandfreie Beweise gewinnen, wenn aus rachitischen Organismen stammende endokrine Drüsen in der Weise experimentell verwendet würden, wie das in meinen Versuchen mit rachitischem und gesundem Mark geschehen ist. So könnte der spezifische oder nicht spezifische Charakter der Wirkung entschieden und im Anschluß hieran das Verhältnis der Produkte der betreffenden Organe zur Pathogenese festgestellt werden. Wir können es auch nicht als ausgeschlossen betrachten, daß zwischen den einzelnen Gliedern des endokrinen Systems und dem Knochenmark, das gleichfalls das Glied eines Funktionssystems ist, eine Korrelation besteht, vielleicht in dem Sinne, daß die endokrinen Drüsen eine gewisse regulative Wirkung auf die Funktion des Knochenmarks ausüben. Wir müssen auch die Möglichkeit vor Augen halten, daß bei den erwähnten Versuchen, besonders bei der Behandlung in Salbenform, ein nicht spezifischer Reiz auftritt, in der gleichen Weise, wie bei der Massagebehandlung, den Salzspirituseinreibungen und dem Quarzlicht, welche Behandlungen ganz zweifellos wirksam sind. Daran denkt auch *Vollmer* selbst.

Schließlich muß ich mich mit jenen Theorien beschäftigen, in deren Rahmen die Ergebnisse meiner Versuche bis zu einem gewissen Grade eingefügt werden können. Diese sind: die Theorie *Pfaundlers* über die „Kalksalzfänger" und die Theorie *Röhmans* über das Knochenapatit, welche einander eigentlich nahestehen. Die Theorie *Pfaundlers* konnte weder von ihm selbst noch von anderen genügend bewiesen werden. Das neueste Gegenargument von *Rabl* ist, daß im Knochen viel mehr Kalk vorhanden ist, als vom Eiweiß gebunden werden könnte. Das bedeutet eigentlich nichts; denn wenn im späteren Verlauf der Verkalkung der sich ablagernde Kalk auch nicht in

seiner Gänze an Eiweiß gebunden ist, so ist es doch sicher, daß die bei der initialen Kalkausscheidung zustande kommende organische Verbindung ein Eiweiß + Ca + P ist. *Röhman* denkt direkt an ein spezifisches, kalkbindendes, durch die Endothelzellen der Blutgefäße produziertes Zellprodukt, das in normalen Osteoblasten vorhanden ist. Über ähnliche Stoffe enthaltende Osteoblaste schreibt auch *Klotz*. Ich würde den Prozeß der Knochenentwicklung respektive der Verkalkung auf Grund meiner an rachitischen Tierknochen durchgeführten Beobachtungen in folgender Weise konstruieren. Die Grenzpartien der proliferierenden Knorpelzone stehen mit dem Rand der mit Markelementen durchwebten Spongiosa in unmittelbarem Kontakt. Die obersten, eng aufeinandergepreßten Zellschichten der Proliferationszone des Knorpels verhindern sozusagen das Eindringen der Markelemente; andererseits verhindern die Markelemente das weitere Wachstum der Knorpelschicht, indem sie in der interzellulären Schicht der nach unten wachsenden, sich ausbreitenden Knorpelzellen durch Einführung spezifischer Produkte eine Kalkausscheidung herbeiführen (provisorische Verkalkung), infolge welcher dem weiteren Wachstum der Knorpelzellensäulen ein Hindernis entgegentritt. Die Knorpelzelle wird, durch die sie umgebende Kalkmauer von der Säftezirkulation abgeschlossen, die Beute nekrobiotischer Veränderungen; sodann dringen die Markelemente in sie ein und beginnen mit den ebenfalls spezifische Produkte enthaltenden Osteoblasten die Arbeit der definitiven Verkalkung. Am Querschnitt des im Stadium der beginnenden Rachitis befindlichen Knochens kann besonders am entkalkten Knochen genau beobachtet werden, wie sehr die Zahl der Markelemente, Markzellen und Gefäße vermindert ist. Infolgedessen hört am Knorpelrand die weitere initiale Kalkausscheidung in augenfälliger Weise auf. Im späteren Stadium der Rachitis werden in dem nunmehr vollkommen entkalkten Gewebe jene Stellen, die im normalen Knochen durch Markelemente ausgefüllt sind, stellenweise bereits durch fibröses Bindegewebe besetzt. (*Recklinghausen, Buday* u. a.) Das stufenweise kalkfrei bleibende osteoide Gewebe persistiert eine Zeitlang, dann wird es durch die von oben wachsende Knorpelschicht, deren Wucherung die initiale Kalkausscheidung kein Hindernis mehr bereitet, langsam verdrängt. All diese hier beschriebenen Momente können bei der stufenweisen Entwicklung der tierischen Rachitis gut verfolgt werden; auf diese kann ich mich aber in meiner gegenwärtigen Publikation

nicht erstrecken. Die bei der Heilung auftretende initiale Kalkausscheidung reicht im Knorpel genau bis zu jener Grenze, bis wohin die normalen Grenzen der proliferierenden Knorpelzone reichen, als Beweis dafür, daß die Substanz, die die Kalkausscheidung sichert, die interzelluläre Schicht der Knorpels so lange ausfüllt, bis diese interzelluläre Schicht durch Aufeinanderpressung der Zellen sich total verengt. Bei der spontan zustande kommenden Heilung, wo das Mark nach dem Aufhören der schädlichen Einflüsse langsam seine normale Funktionsfähigkeit zurückerlengt, ist die initiale Kalkausscheidung nie so hochgradig und so massig wie in den Fällen, wo wir durch Substitution auf einmal in größeren Mengen die infolge der Markhypofunktion mangelnde kalkbildende Substanz in den Organismus einführen. Auch dies zu beweisen, wird den Gegenstand meiner weiteren Experimente bilden.

Auf Grund meiner vorliegenden Versuche kann ich kurz die folgenden abschließenden Folgerungen ableiten:

1. Die biologische Funktion des Knochenmarkes produziert einen organischen Faktor, dessen Fehlen zum Unterbleiben des ersten Stadiums der Knochenbildung führt. Ein solcher Mangel tritt infolge der Hypofunktion des Knochenmarkes auf. Diese Hypofunktion bildet das primäre Moment der Rachitis.
2. Zwischen der Hämopoëse und der Bildung dieses Faktors scheint ein gewisser Parallelismus zu bestehen. Im hämopoëtischen System ist diese Substanz außer im Mark auch in der Milz in geringerer Menge vorhanden.
3. Diese Substanz steht anscheinend mit den Markeiweißstoffen in engem Konnex: Azeton, Äther und Alkohol beeinflussen ihre Wirksamkeit nicht; dagegen wird sie durch Erwärmung über 70° C zerstört.

Bei meinen vorliegenden Arbeiten hat ebenso wie bei den vorausgegangenen die mühevolle Arbeit der histologischen Bearbeitung die Praktikantin unserer Anstalt Fräulein Dr. *Ester Csoma* durchgeführt; ich sage ihr auch an dieser Stelle hierfür meinen wärmsten Dank.

Literaturverzeichnis.

Aschenheim und *Benjamin*, D. Arch. f. klin. Med. 1909. — *Benjamin*, Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 6. — *Bosányi*, Orv. Hetilap. 1924. Nr. 33. — *Csapó*, Magyar Orv. Arch. Bd. XXI. — *W. Cramer*, Brit. Journ. of exp.

Pathol. 1920. — *Forrai*, Biochem. Ztschr. 1923. — *Freudenberg* und *György*, Jahrb. f. Kinderh. 96. Bd. 99. Biochem. Ztschr. 1920, 1921, 1922. — *Hodgson*, Lancet. 1921. — *Holló*, Biochem. Ztschr. 1923. — *Klotz*, Erg. der inn. Med. u. Kinderh. Bd. 24. — *Langstein* und *Vollmer*, Ztschr. f. Kinderh. 1924. — *R. E. Liesegang*, Biochem. Ztschr. 1923. — *Mc Collum*, The newer Knowledge of Nutrition. 1923. — *Derselbe* und seine Mitarbeiter, Journ. of Biolog. NChemistry. Bd. XLV—LIX. Johns Hopkins Bullet. Bd. XXXII—XXXIII. Americ. Journ. Diseas. of Childr. Bd. XXIII. XXVI. Proceed. Society f. exper. Biolog. and Med. Bd. XVIII. XIX. Transact. Americ. Pediatr. Soc. 1921. — *Marfan* und seine Mitarbeiter, Journ. de Path. et Phys. gen. 1909. — *Rabl*, Virchows Arch. 1923. — *Robison, Soames, H. D. Kay*, Biochem. Journ. Bd. XVII und XVIII. — *Recklinghausen*, Rachitis u. Osteomalacie. 1911. — *Röhmann*, Über künstl. Ernährung u. Vitamine. 1916. — *Schloß*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 15. — *Stoeltzner*, Berl. klin. Wochenschr. 1901. — *Wieland*, Handb. d. allg. Pathol. u. path. Anat. (Brüning-Schwalbe) Bd. 2.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. III—IV.

Fig. 1. Positive lineare Probe nach Verabreichung von 5 × 1 cm³-Mischung vom gesunden und rachitischen Knochenextrakt.

Fig. 2. Beginnende Verkalkung bei einer seit 5 Tagen hungernden Ratte.

Fig. 3. Rachitische Metaphyse bei Diät Nr. 3143 und 4% Fett.

Fig. 4. Negative Probe nach Verabreichung von ultrafiltriertem Extrakt.

Fig. 5. Normale Proliferationszone.

Fig. 6. Entwickelung a) ausschließlich auf Diät Nr. 3143; b) Diät mit Hgl. gemischt.

Fig. 7 und 8. Positive lineare Proben in verschiedenen Stadien bei starker Vergrößerung zur Demonstrierung der interzellularen Deposition des Kalkes.

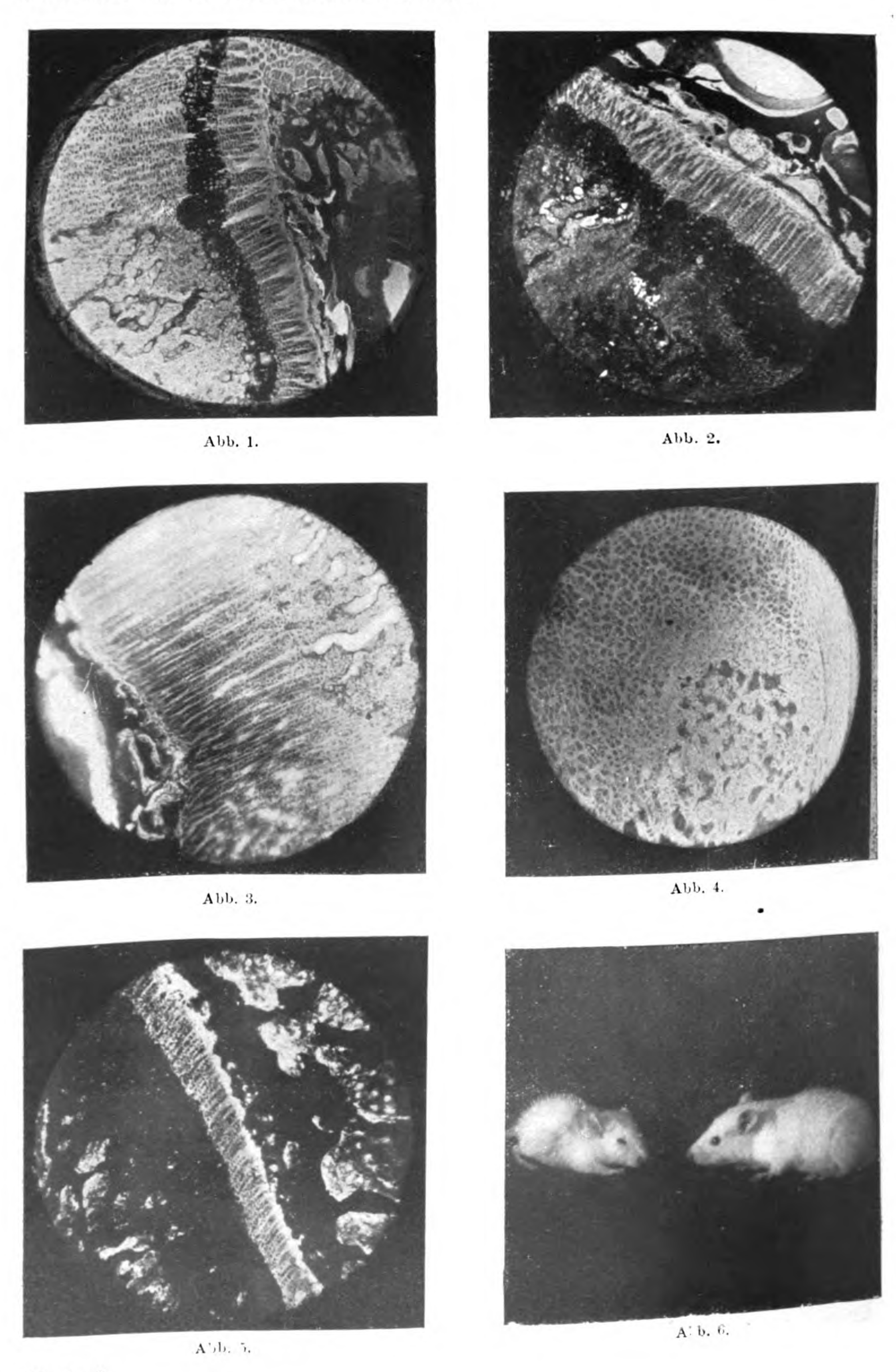


Abb. 1. Abb. 2.

Abb. 3. Abb. 4.

Abb. 5. Abb. 6.

Bosányi.

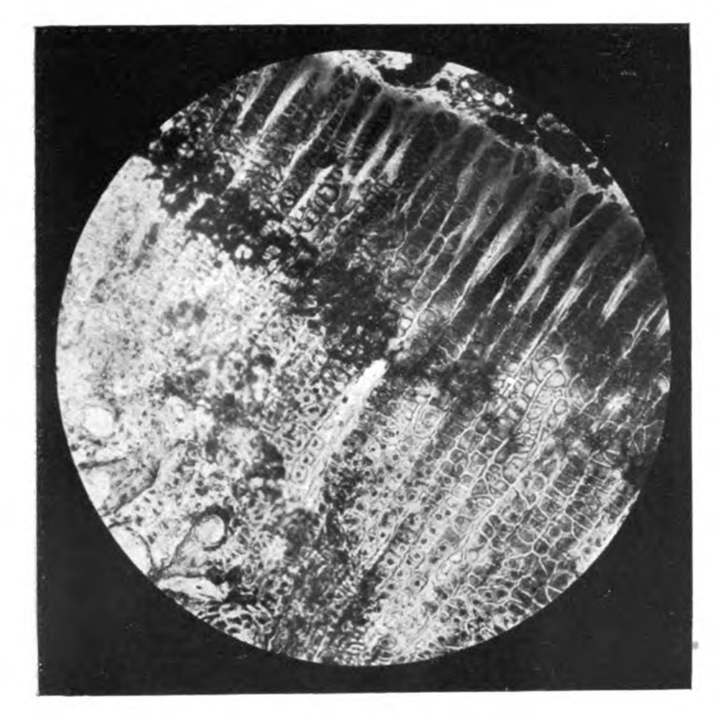


Abb. 7.

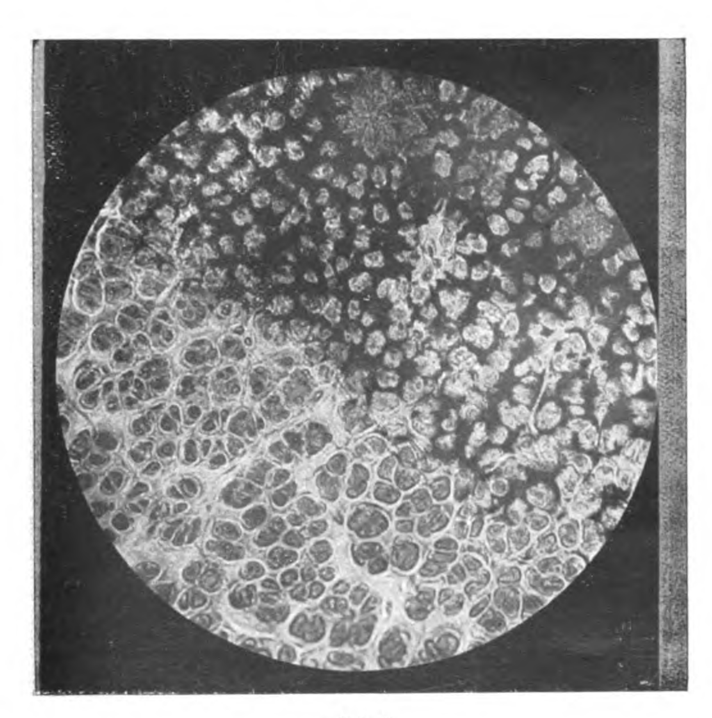


Abb. 8.

Verlag von S. Karger, Berlin NW 6.

V.

(Aus dem Reichsserum-Institut in Rotterdam.)

Ätiologie und Pathogenese der sogenannten alimentären Intoxikation [1].

Von

B. B. B. PLANTENGA,
Kinderarzt im Haag (Holland).

(Hierzu 9 Abbildungen im Text.)

In einer Abhandlung [2]) über die sogenannte alimentäre Intoxikation im Verbande mit der Koliserumtherapie folgerte ich aus den von mir gemachten Experimenten, daß sehr wahrscheinlich der Kolibazillus die direkte Ursache dieser Affektion sei. Zugleich wurde wahrscheinlich, daß der Kolibazillus vermittels eines an ihn gebundenen, also bakteriellen Giftes seinen schädlichen Einfluß ausübe.

In jener Abhandlung wurde das von *Finkelstein* in den Vordergrund geschobene Bestehen eines Verbandes der Nahrungszufuhr und toxischen Erscheinungen als richtig anerkannt, aber auch dargelegt, daß es *Finkelstein* nicht gelungen war, annehmbar zu machen, daß der Verband derart sei, wie er ihn sich dachte, nämlich ein *direkter*, und daß der Verband nicht ein *indirekter* sein könne.

Letztere Möglichkeit, bei der die Bakterie das Bindeglied zwischen Nahrung und Krankheitserscheinungen bildet (eine Auffassung ganz in den gebräuchlichen Gedankengang der allgemeinen Pathologie passend), wurde von *Finkelstein* kurzweg verworfen. Also schuf *Finkelstein* etwas sehr Unwahrscheinliches, nämlich eine Pathologie für den Säugling, abweichend von der des älteren Kindes, also eine besondere Säuglingspathologie.

---

[1]) Meinen herzlichen Dank allen, die mir bei Ausführung meiner Experimente behilflich waren, besonders den Herren Prof. Dr. *J. Poels,* Rotterdam, Dr. *R. Rochat,* Haag, Dr. *H. Vermeulen,* Utrecht, und Dr. *C. Ariëns Kappers,* Amsterdam.

[2]) Jahrb. f. Kinderheilk. 1917.

Dreierlei Beobachtungen machen es annehmbar, daß der Kolibazillus in der Ätiologie und in der Pathogenese dieser Toxikosen eine Rolle spielen kann.

Erstens hatten die Untersuchungen von *Poels* bei jungen Kälbern (ausführlich in der erwähnten Abhandlung angeführt) den Kolibazillus als viel weniger unschuldig kennen gelehrt, als ursprünglich vermutet; zweitens Beobachtungen von *Moro* über den Reichtum an Kolibazillen im Dünndarm beim alimentär toxischen Kinde (entweder als Folge einer Autoinfektion oder als Wucherung der im Dünndarm stets vereinzelt anwesenden Kolibazillen); drittens war es mir bei den klinisch-experimentellen Untersuchungen oft möglich, durch Injektion von größeren Mengen polyvalenten Koliserums die ernstlichen Krankheitserscheinungen der alimentären Intoxikation verschwinden zu lassen, trotz kurzer, mäßiger Nahrungsbeschränkung. Letztere Beobachtung verstärkt direkt die Wahrscheinlichkeit des Kolibazillengiftes als ursächlichen Faktors.

Seit Veröffentlichung meiner Untersuchungen in 1917 hat man speziell von deutscher Seite dem Kolibazillus besondere Aufmerksamkeit zugewandt, und zwar hauptsächlich im Zusammenhang mit den toxischen Erscheinungen beim Säugling.

Von den vielen Untersuchungen hierüber haben die besseren die Eigentümlichkeit, daß sie, obwohl anfangs stets darauf gerichtet, der Ätiologie und Pathogenese des perakuten Darmkatarrhs näherzukommen, an einem gewissen Punkt angelangt, entweder nicht in der ursprünglichen Richtung weitergehen oder plötzlich ganz davon abweichen.

Escherich hat bereits vor vielen Jahren verschiedenen Tieren lebende Kolibazillen eingespritzt und dabei gefunden, daß subkutan infizierte Mäuse nicht erkrankten, daß intravenös eingespritzte Cavias innerhalb 24 Stunden unter Kollapserscheinungen zugrunde gingen, während größere Mengen, subkutan eingeführt, dieselben Erscheinungen ergaben, und daß auch intravenös eingespritzte Kaninchen heftige Diarrhöe bekamen und starben.

Bei der Sektion fand man Erscheinungen eines intensiven Darmkatarrhs, sowohl Hyperämie und Schwellung der Schleimhaut als auch Blutungen in der Schleimhaut, sowie hier und da Epithelverlust. Hunde hatten von einer Injektion nur geringen Schaden. Während „rasches Eintreten der Störungen" für *Finkelstein* ein Hinderungsgrund ist, um die Wirkung der Bakterien als Zwischenglied anzunehmen, ist gerade dieser Um-

stand für *Escherich* Grund zur Meinung, „daß es sich hier viel wahrscheinlicher um eine toxische Einwirkung handelt, die entweder mit den Pilzen in den Organismus eingeführt oder dort von denselben produziert wird". Auch in der letzten Ausgabe seines Lehrbuches beharrt *Finkelstein*, trotz erheblicher Änderung früherer Aussprachen, bei seiner ursprünglichen Ansicht, wonach bei Toxikosen die Krankheitserscheinungen nicht durch Bakteriengifte hervorgerufen werden können, jedoch an deren Stelle intermediäre Stoffwechselprodukte (sei es auch ganz unbekannter Art) das Symptomenkomplex verursachen.

„Nach wie vor", sagt *Finkelstein*, „scheint mir die Gesamtheit aller Beobachtungen nur mit einer Auffassung vereinbar, die die Gifte aus der pathologischen Verarbeitung der Nahrung selbst herleitet. Kein bakteriologischer Erklärungsversuch wird den Tatsachen allseitig in gleicher Weise gerecht wie der alimentäre, und einiges ist vom bakteriologischen Standpunkt überhaupt nicht zu erklären".

Zur Begründung dieser Meinung beruft *Finkelstein* sich auf folgende Argumente: erstens, daß auch mit Vermeidung des Darmkanals durch Injektion in das Pfortadersystem kleiner Mengen von leicht hypo- oder hypertonischen Salz- und Zuckerauflösungen, ja selbst nur von Wasser, eine Temperaturerhöhung erzielt wird; und zweitens, als kräftigstes Argument, daß Fieber auch entsteht bei dem sogenannten „relativen Durstfieber".

Die Argumentation von *Finkelstein* ist sicherlich nicht richtig. Wenn auch Bestandteile der Nahrung Anlaß zur Temperaturerhöhung geben können, hat solches doch noch nicht die geringste Beweiskraft in bezug auf die Ätiologie der Toxikose, solange noch nicht erwiesen ist, daß die erwähnte Temperaturerhöhung *pathogenetisch gleichwertig* ist mit dem Fieber, das bei der Toxikose beobachtet wird.

Meine klinisch-experimentelle Untersuchung hat zwar eine ziemlich feste Basis für die Wahrscheinlichkeit der Bedeutung des Koligiftes für das Entstehen der toxischen Erscheinungen des perakuten Darmkatarrhs ergeben, doch hielt ich eine fortgesetzte Untersuchung notwendig, und es schien mir wünschenswert, um vermittels Tieruntersuchungen nachzuspüren, ob das Koligift in der Tat die Erscheinungen der alimentären Intoxikation hervorrufen kann.

Hierbei zeigten sich sofort zwei Eigentümlichkeiten:

1. Eine genaue Beobachtung des absichtlich herbeizuführenden Symptomenkomplexes der Toxikose erheischt ein nicht zu kleines Beobachtungsobjekt; da die Erfahrung bereits gelehrt hatte, daß voll ausgewachsene Tiere für die Wirkung des Koligiftes viel weniger empfindlich sind als sehr junge Tiere, mußten für die Untersuchung Junggeborene großer Tiere verwendet werden.

Auf Grund der Erfahrungen, unter anderem von *Poels*, daß sehr junge Kälber für derartige Experimente sehr empfindlich sind, wurden für diese Untersuchungen Kälber unter sechs Tagen gebraucht.

2. Es erwies sich unmöglich, das Toxin des Kolibazillus so zu extrahieren, daß ein genügend kräftiges Produkt zu erzielen war.

Daher ist es nicht verwunderlich, daß Untersuchungen mit *Extrakten* von Fäzes bei *älteren* Tieren negativ ausfielen, weil diese beiden besonderen Umstände nicht beachtet wurden.

Den Ausgangspunkt der Untersuchung bildete eine mindestens 24 Stunden alte gekochte Kolibouillon, und zwar in der Absicht, nicht nur vom Kolibazillus selbst als Träger des Giftes, sondern vor allem auch von den Spaltungsprodukten der getöteten Kolibazillen Gebrauch zu machen. Außer diesen Stoffen enthält die Bouillon wahrscheinlich auch giftige Produkte, die unter dem Einfluß der wachsenden Koli aus der Bouillon selbst entstehen.

Aus verschiedenen Gründen glaube ich als wahrscheinlich annehmen zu können, daß die sehr giftige Wirkung der Kolibouillon durch einen an die Kolisubstanz gebundenen Stoff verursacht wird.

In Übereinstimmung hiermit zeigte sich dann auch, daß die Aufschwemmung einer Koliagarkultur, die so viel weniger Spaltungsprodukte getöteter Kolibazillen enthält, wohl dieselben giftigen Erscheinungen ergab wie die Kolibouillon, aber in wesentlich geringerem Maße. So waren auch die Erscheinungen nach Injektion mit lebenden Kolibazillen ungefähr gleich denen nach Injektion mit gekochter Kolibouillon. Auch ergab die Injektion von Putreszine und die von Polypeptiden bei Kälbern keine Erscheinungen von Toxikose, ebensowenig wie nach Injektion von gekochten Bouillonkulturen anderer pathogener Mikroorganismen.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, erscheint mir die Erklärung wünschenswert, daß überall, wo in der Folge von der

giftigen Wirkung der gekochten Kolibouillon die Rede ist, unentschieden gelassen wird, ob diese giftige Wirkung durch die Spaltungsprodukte des Kolibazillus verursacht wird oder durch Produkte aus anderen unter dem Einfluß des wachsenden Kolibazillus entstandenen Stoffen. Dieser jetzt nicht näher zu bestimmende Stoff wird der Einfachheit halber *Kolitoxin* genannt.

Unbekannt ist noch, warum dieser Stoff sich nicht gut extrahieren läßt; aber mit diesem Faktum muß man doch stets rechnen. Sobald das Krankheitsbild nach der Injektion genügend aufgenommen war oder das Tier zu sterben drohte, wurde dasselbe getötet, damit die für die pathologisch-anatomische Untersuchung bestimmten Organe so frisch wie möglich seien und die so gefundenen Abweichungen als zu der hervorgerufenen Störung gehörig betrachtet werden konnten und nicht in Agonie oder post mortem entstanden. Behufs Kontrolle wurde ein junges, gesundes Kalb geschlachtet und wurden die für die Untersuchung in Betracht kommenden Organe sofort fixiert. Auf diese Weise konnte die klinische Untersuchung durch die anatomische ergänzt werden. In der Symptomatologie der Toxikose beim Säugling treten folgende Erscheinungen deutlich hervor: Nahrungsverweigerung und Erbrechen, Durchfall, Blässe und allgemeine Zyanose der Haut, Verringerung der Hautelastizität, Verringerung des Muskeltonus, Trockenheit der Schleimhaut von Zunge und Mundhöhle, Fieber, Gefäßinjektion der Sklerae, das Atmen beschleunigt und vertieft („großes Atmen"), rasche Abnahme des Körpergewichtes, Störung des Bewußtseins, Verringerung des Lidschlages, Myosis, verringerte Diurese, bis Anurie, Albuminurie, Zylindrurie, Laktosurie, Azotämie, Kollaps.

Außer der Blässe und der allgemeinen Zyanose der Haut würden alle diese Erscheinungen, wenn anwesend, auch beim jungen Kalbe zu beobachten sein.

Die sehr jungen Kälber möchten also für die zu machenden Versuche als besonders geeignet erscheinen.

Der erste Versuch mit einer sehr großen Dosis gekochter Kolibouillon verlief wie folgt:

Ein gesundes Kalb (B), 2 Tage alt, wird intravenös eingespritzt mit 20 ccm einer 24 Stunden alten, durch Kochen getöten Kolibouillon.

Sofort nach der Injektion weigert das Tier sich zu laufen und bleibt stehen, wo man es hinstellt.

10 Minuten später ist das Tier stark apathisch und läßt den Kopf tief herunter hängen, die Herztätigkeit ist sehr frequent und schwierig zu fühlen,

Respiration sehr frequent (80) und stark vertieft, die Flanken gehen mit großen Schlägen auf und nieder, auch die Nasenflügel gehen auf und nieder, das Tier steht wackelnd auf den Beinen.

15 Minuten nach der Injektion fällt das Tier um und bleibt auch nicht stehen, nachdem es aufgerichtet worden; die Temperatur 38,6 vor der Injektion steigt auf 39,4.

30 Minuten nach der Injektion sind die Sklerae stark injiziert, die Pupillenreaktion ist träge, die Respirationsfrequenz nicht gut zu bestimmen, da die Respiration sich wellenförmig vom Vorderteil des Rumpfes nach dem Hinterteil bewegt, so daß die eine Atemholung unmerklich in die andere übergeht, die Herztätigkeit ist sehr unregelmäßig und nicht zu zählen, da sie nur zeitweise zu fühlen ist.

45 Minuten nach der Injektion sind die Sklerae noch stärker injiziert, die Hautelastizität sehr merkbar verringert, die Pupillen sind sehr eng und reagieren nicht mehr gegen Licht, die Korneareflexe nur schwach zu erwecken, die Entleerung sehr dünn, ohne Blut, die Füße fallen beim Aufheben wie gelähmt nieder und fühlen sich kalt an, die Zunge ist sehr trocken und ebenso wie die Mundschleimhaut mit dickem zähem Schleim bedeckt; auf verschiedene Reize reagiert das Tier nicht mehr, ist nach einer Viertelstunde moribund und wird deshalb getötet.

Beim Durchschneiden der Halsarterie spritzt dieselbe noch ziemlich gut, wenn auch deutlich schwächer als beim gesunden Kalbe (der Blutdruck war also wohl vermindert).

Bei diesem Kalbe sind also sukzessiv fast alle Erscheinungen zutage getreten, die wir als zum Bilde der alimentären Intoxikation gehörend kennen. Am meisten trifft uns die kurze Frist zwischen der Injektion des Giftes und dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen sowie der ernste Ablauf des Prozesses. Bei einer derartig raschen Entwicklung der Krankheitserscheinungen kann von einer Bildung intermediärer Stoffwechselprodukte als Ursache dieser Erscheinungen im Sinne von *Finkelstein* wohl kaum die Rede sein; vielmehr ist es wahrscheinlich, daß das eingespritzte Gift selbst die direkte Ursache ist, und daß für die Entstehung des Krankheitsbildes das Gift längs dem Wege des Nervensystems seinen schädlichen Einfluß ausübt.

Die intravenöse Einführung gekochter Kolibouillonkultur in einer Dosis von 20 ccm beim jungen Kalbe kann also sehr rasch das Bild der alimentären Intoxikation hervorrufen.

Weitere Versuche lehrten uns, daß auch wesentlich kleinere Dosen imstande sind, junge Kälber ernstlich erkranken zu lassen, ja selbst zu töten, wenn es auch länger dauert, bis das Krankheitsbild zur vollen Entwicklung gelangt.

$\frac{1}{2}$ ccm intravenös eingespritzt, kann tödlich sein; bei $\frac{1}{4}$ ccm kann das Tier noch ernstlich erkranken. Nach Injektion einer

noch kleineren Dosis erkrankt, erholt sich das Tier stets spontan und in sehr raschem Tempo nach den ersten Anzeichen von eingetretener Besserung.

Kalb (D), 3 Tage alt. Temperatur 38,5, intravenös eingespritzt mit $^2/_5$ ccm gekochter 24 Stunden alter Kolibouillon.

$^3/_4$ Stunde nach der Injektion ist die Temperatur auf 39,3 gestiegen, alsdann wieder zurückgehend, bis $1^1/_2$ Stunde nach der Injektion, auf 38,7.

$^1/_2$ Stunde nach der Einspritzung ist die Herztätigkeit noch gut fühlbar, regelmäßig, 158, Respiration bereits frequent, 74, auch vertieft; das Tier ist sehr apathisch, läßt den Kopf zwischen den Vorderfüßen hängen und kann schließlich nicht mehr stehenbleiben; die Füße sind schlaff, die Hautelastizität ist noch erhalten, die Sklerae sind injiziert, Zunge und Nase sind weniger feucht.

1 Stunde nach der Injektion gehen dem Tiere öfters dünne, blutige Fäzes ab, die Hautelastizität ist verringert, Zunge und Nase sind trocken, das Tier ist sehr krank. Fernere Beobachtung ist nicht möglich; wahrscheinlich ist das Tier ca. 3 Stunden später gestorben.

Kalb (C), 4 Tage alt. Temperatur 38,6, intravenös eingespritzt mit $^1/_4$ ccm gekochter 24 Stunden alter Kolibouillon.

15 Minuten nach der Injektion ist die Herztätigkeit noch gut, die Respiration schon etwas beschleunigt und vertieft, wodurch die Bewegung der Flanken beim Atmen sehr deutlich sichtbar wird, das Tier läßt den Kopf hängen.

3 Stunden nach der Injektion: Herztätigkeit regelmäßig, etwas beschleunigt, Respirationsfrequenz 86, sehr stark vertieft, stöhnend, Füße schlaff, Sklerae sehr stark injiziert, starke Apathie, Hautelastizität verringert, blutige Diarrhöe, starke verringerte Diurese, Zunge und Nase trocken, Extremitäten kalt.

4 Stunden nach der Injektion: Die Intensität der Krankheitserscheinungen nimmt ab.

5 Stunden nach der Injektion ist der Zustand viel gebessert, das Tier läuft wieder, Nase und Zunge sind feucht geworden: *Ohne Aufnahme von Flüssigkeit ist die Hautelastizität wiederhergestellt*, Herztätigkeit und Atmung zeigen keine Abweichung mehr, die Sklerae sind weniger injiziert, das Tier wird getötet, und die Organe werden untersucht.

Kalb (DD), 4 Tage alt, Temperatur 38,4, wird zweimal eingespritzt, zuerst mit $^1/_{10}$ ccm 24 Stunden alter gekochter Kolibouillon. Die Temperatur steigt in den folgenden 24 Stunden bis 38,9 maximal. 20 Minuten nach der Injektion steht das Tier unbeweglich in einer Ecke des Box, die Respiration ist ein wenig beschleunigt, nicht vertieft, auch die Herztätigkeit ist etwas rascher.

1 Stunde nach der Injektion läßt das jetzt wackelnd auf seinen Füßen stehende Tier den Kopf hängen, die Sklerae sind leicht injiziert, das Tier hat unblutige Diarrhöe.

2 Stunden nach der Injektion: Herztätigkeit unregelmäßiger und schwächer geworden, Respirationsfrequenz 66, die Respiration selbst vertieft, das Tier kann nicht mehr stehen, kann die Füße wohl noch anziehen, die Sklerae sind jetzt viel stärker injiziert, die unblutige Diarrhöe hält noch an, Nase und Zunge sind nicht trocken, aber wohl weniger feucht.

4 Stunden nach der Injektion beginnt das Tier sich zu erholen und 24 Stunden nach der Injektion sind keine Abweichungen mehr zu beobachten.

24 Stunden nach der ersten Injektion wird wiederum intravenös, jedoch mit $1/2$ ccm gekochter Kolibouillon (24 Stunden alt) eingespritzt.

Nach $1/2$ Stunde kann das Tier, nachdem es aufgerichtet worden, nicht mehr stehenbleiben, es fällt sofort um, und hält man es fest, dann läßt es den Kopf stets tief hängen, Herztätigkeit ungefähr 86, sehr schwach fühlbar, unregelmäßig, Respirationsfrequenz 82, Atemholung sehr vertieft, die Flanken werden mit großen Schlägen auf und nieder bewegt, die Sklerae sind injiziert, Pupillen verengt, schwache Reaktion gegen Licht, Kornea-reflex vorhanden, Nase, Mund und Zunge sehr trocken, im Munde viel zäher Schleim, Füße kalt, aufgehoben und losgelassen, fallen dieselben wie gelähmt nieder, Hautelastizität stark verringert, Temperatur auf 39,8 gestiegen.

Das Tier wird jetzt getötet.

Betrachten wir nun die Resultate bei Kälbern, auf verschiedenen Wegen mit *lebenden* Kolibazillen infiziert.

Kalb (F), 5 Tage alt, Temperatur 38,6, intravenös mit $1/2$ ccm lebender Kolibouillon (12 Stunden alt) infiziert.

Schon nach einer Stunde ist die Temperatur auf 39,3 gestiegen, zwei Stunden nach der Injektion auf 40; das Tier läuft umher, tritt stets mit einem der Hinterfüße gegen den Bauch.

Bald folgt Blutdiarrhöe, die Temperatur sinkt auf 38, das Tier verweigert Nahrung. Am nächsten Tage schwankt die Temperatur zwischen 38 und 38,6; das Tier liegt ruhig und ist nur mit Mühe aufzurichten, legt sich sofort nieder, weigert hartnäckig Nahrung (Milch); die Blutdiarrhöe hält an. Am 3. Tage ist das Tier sehr krank, mehr als an den vorhergehenden, aufgerichtet fällt es sofort nieder, ist stark abgemagert, die Hautelastizität ist verringert, die Sklerae sind stark injiziert, die Pupillen reagieren, auch ist die Korneareflex noch zu erwecken, die Nase ist trocken, die Zunge wenig feucht, Respiration 68, stark vertieft, Herztätigkeit unregelmäßig, ziemlich gut fühlbar, beschleunigt, Temperatur auf 40,2 gestiegen.

Das Tier wird getötet, das Blut spritzt noch ziemlich kräftig aus den Karotiden, der Blutdruck war also nicht stark verringert.

Denselben Verlauf beobachten wir bei zwei Kälbern, welche auf natürlichem Wege, und zwar via dem Nabel infiziert wurden; letzterer war bei der Sektion sehr stark geschwollen, ödematös und hyperämisch.

Bei beiden Kälbern konnten post mortem aus der Milz Kolibazillen gezüchtet werden; bei Kalb (H) auch aus der Leber, den Nieren und dem Herz.

Auch bei diesen Tieren waren sehr ernste Krankheitserscheinungen wahrnehmbar, die sich in wenigen Tagen entwickelt hatten.

Kalb (K), kann nicht mehr stehen; aufgerichtet und festgehalten, läßt es den Kopf tief hängen, tief zwischen den Vorderfüßen, ohne den geringsten Versuch, sich aufzurichten; starke Abmagerung, Hautelastizität verringert,

Sklerae stark injiziert, Pupillen reagieren, Korneareflex zu erwecken, Nasen- und Mundschleimhaut trocken, Blutdiarrhöe, Nahrungsverweigerung, vertiefte Respiration, mit einer Frequenz von 78, Herztätigkeit gerade noch fühlbar, 164; aufgerichtet, fallen die Füße wie gelähmt nieder.

Bei Kalb (H) gleichfalls die Unmöglichkeit, aufrecht zu bleiben, tiefe Flankenatmung, Frequenz 68, Herztätigkeit unregelmäßig, rasch, nicht gut zu zählen, Sklerae injiziert, Pupillen eng, reagieren noch gegen Licht, Korneareflex erhalten, Hautelastizität verringert, Nase trocken, Mund- und Zungenschleimhaut wenig feucht, zäher Schleim im Munde, während das Tier fast nichts trinkt und oft dünne, blutige Fäzes entleert.

Bei beiden Tieren schließlich starke Temperaturerhöhung, respektive bis 40,4 und 40,7.

Ergibt sich hieraus, daß Kolitoxin in hohem Grade giftige Eigenschaften besitzt, welches beim jungen Kalbe ein Krankheitsbild von sehr bestimmtem Charakter hervorruft, so scheint das Parakolitoxin, welches ein Krankheitsbild gleichen Charakters verursacht, noch wesentlich giftigerer Art zu sein. Dies ist übrigens in der Tierarzneikunde längst bekannt.

Bei Bereitung von Koliserum ist es nicht nötig, mit Injektionen getöteter Kolibouillon so vorsichtig zu sein mit der Dosierung wie bei der Bereitung von Parakoliserum mit getöteter Parakolibouillon.

Kalb (G), 5 Tage alt, Temperatur 38,5, intravenös eingespritzt mit ½ ccm lebender Parakolibouillon (12 Stunden alt).

Schon eine Stunde nach der Injektion ist die Temperatur auf 39,5 gestiegen, schwankt 24 Stunden zwischen 38,8 und 39,5 und steigt am 3. Tage rasch auf 40,1 und bleibt dann schwankend zwischen 40,1 und 40,6.

Bereits eine Stunde nach der Injektion ist das Tier ernstlich krank, bleibt still liegen und hat Blutdiarrhöe; am nächsten Tage sind die Sklerae injiziert, die Blutdiarrhöe hält an, Atmung in kurzen Stößen, ächzend, frequent, Nasenflügelatmung, Herztätigkeit beschleunigt, unregelmäßig, oft schwer fühlbar, Nase und Zunge weniger feucht, im Munde zäher Schleim; am 3. Tage kann das Tier, welches überhaupt keine Nahrung mehr nimmt und stark abgemagert ist, nicht mehr stehen, die Hautelastizität ist stark verringert, die Sklerae sind sehr stark injiziert, die Pupillen maximal verengt, reagieren nicht, Korneareflex sehr schwach, Nase und Zunge sehr trocken, Respirationsfrequenz 88, Respiration stark vertieft, Herztätigkeit sehr unregelmäßig, beinahe nicht fühlbar, Blutdiarrhöe, Extremitäten kalt; aufgerichtet und losgelassen, fallen sie wie gelähmt nieder.

Die Giftigkeit ist viel geringer, wenn man den Kälbern gekochte Bouillonkulturen einspritzt, die von anderen Bakterien stammen.

Kalb (E), 4 Tage alt, Temperatur 38,5, intravenös eingespritzt mit 20 ccm gekochter, 24 Stunden alter Streptokokkenbouillon (virulente Streptokokken).

Außer einer Temperaturerhöhung auf 39,4 bemerkt man in den ersten 6 Stunden nach der Injektion nichts Besonderes: keine Diarrhöe, keine geringere Eßlust, keine Trägheit in der Bewegung, das Tier beträgt sich wie gewöhnlich. Auch am nächsten Tage ist keine Veränderung wahrnehmbar.

Aufs neue eingespritzt, und zwar mit 20 ccm einer gekochten, 24 Stunden alten Staphylokokkenbouillon: dasselbe Resultat wie bei der ersten Injektion.

Als alleinige Abweichung nach den Injektionen mit Streptokokken- und Staphylokokkenbouillon wurde post mortem gefunden: Hyperämie und Schwellung der Serosa und der Schleimhaut des Dünndarmes.

Selbst diese großen Dosen waren also nicht imstande, beim jungen Kalbe ein Krankheitsbild hervorzurufen; die Giftigkeit dieser Bouillonkulturen differiert mithin stark mit der vom Kolibazillus und Parakolibazillus.

Würde also der giftige Stoff des Kolitoxins nicht vom Kolibazillus selbst herrühren, sondern durch den Kolibazillus aus anderen Stoffen in der Bouillon verursacht werden, dann ist dieser Stoff doch insofern an die Spezifizität des Kolibazillus gebunden, daß andere Bakterien, wie Staphylo- und Streptokokken, diesen Stoff in der Bouillon nicht produzieren.

Werden lebende an Stelle getöteter Streptokokken intravenös eingespritzt, dann wird das Tier wohl ernstlich krank, aber das Krankheitsbild ist ein ganz anderes als bei der Injektion von lebendem Kolibazillus oder Parakolibazillus.

Kalb (M), 4 Tage alt, Temperatur 38,7, intravenöse Injektion von ½ ccm lebender Streptokokkenbouillon (12 Stunden alt):

2 Stunden nach der Injektion ist die Temperatur auf 40 gestiegen und bleibt stets zwischen 40 und 40,4 schwankend, auch am nächsten Tage noch 40,3; von einer Abnahme am 2. Tage nach der Injektion, wie nach der Injektion mit lebendem Koli- oder Parakolibazillus, ist keine Rede.

Am 2. Tage liegt das Tier ruhig und hat Schüttelfrost, leichte Diarrhöe, Respiration etwas beschleunigt, nicht vertieft, Herztätigkeit schwach und unregelmäßig, zirka 154, Sklerae nicht injiziert, Zunge und Nase trocken, Pupillen nicht verengt, reagieren gut gegen Licht, Korneareflex gut vorhanden, Hautelastizität nicht verringert, das Tier läßt den Kopf nicht hängen und kann auf den Füßen stehen bleiben.

Kalb (O), spontan erkrankt, konnte klinisch nicht genügend beobachtet werden; die Sektion ergab jedoch ein Bild analog dem vorerwähnten und ganz abweichend von dem Bilde, das

man bei der Sektion der mit Koli- und Parakolitoxin behandelten Kälber gefunden hatte. Aus Milz, Leber und Nieren von Kalb (O) wurden Streptokokken gezüchtet.

Eine besondere Betrachtung der verschiedenen Symptome im Krankheitsbilde der Toxikose im Verband mit den Resultaten der genommenen Tierversuche und der in der Literatur erwähnten Experimente lehrt folgendes:

Fieber: Das meist inkonstante Bild des ganzen Krankheitsheitsprozesses. *Finkelstein* schon bemerkt hierüber: „Der Gang des Fiebers ist überaus mannigfaltig und wird durch die Reaktionsfähigkeit des Kranken ebenso bestimmt wie durch das Hineinspielen infektiöser und alimentärer Einflüsse. Staffelförmige, seltener plötzliche Anstiege, geringe und starke Remissionen und Intermissionen, kurze, bald in Untertemperatur herabstürzende Erhebungen, hohe und niedere Grade können vorkommen.“

Bei den mit gekochter Kolibouillon intravenös eingespritzten Kälbern beobachtet man stets eine Temperaturerhöhung von ungefähr einen Grad, die beim Herannahen des letalen Endes oft in eine Kollapstemperatur übergeht. Die erreichte Höhe ist ziemlich unabhängig von der eingespritzten Dosis Kolibouillon; wohl tritt die Erhöhung rascher auf, je größer die Dosis ist.

Über das sogenannte alimentäre Fieber von *Finkelstein* wird in der Literatur noch stets gestritten, wenn man auch allmählich in einzelnen Punkten zu größerer Übereinstimmung zu kommen scheint.

Hirsch und *Moro* haben in 1917 eine beachtenswerte Untersuchung hierüber angestellt, welcher *Finkelstein* in seinem Handbuch viel entlehnt hat.

Sie unterscheiden zwei verschiedene Fiebertypen: das Fieber nach Verabreichung größerer Dosen Kochsalz (sowohl parenteral als per os) und das Molken-Zuckerfieber.

Genannte Schreiber verteilen die Temperaturerhöhung bei Nahrungsstörungen auch wieder in zwei Typen:

1. Katarrhale-alimentäre Störungen, bis 37,7, nicht schwer krank. Hauptfaktor der Zucker; dieser verursacht Wucherung der Kolibazillen und Gärung im Dünndarm, während dem artfremden Eiweiß der Kuhmolke eine befördernde Rolle zugeschrieben wird, indem es die Darmzellen reize und empfindlicher mache für die Einwirkung der Gärungsprodukte.

In letzter Instanz würde die Temperaturerhöhung doch einer katarrhalen Reaktion der Darmschleimhaut zuzuschreiben sein, also einem rein lokalen Prozeß.

2. Toxisch-alimentäres Fieber: Temperaturerhöhung bis 39, schwerer krank, toxisch, nie durch Zucker allein, sondern durch Molke und Zucker zusammen. Dieses Fieber wäre unbedingt an die Zufuhr von Milcheiweiß (sowohl Kuhmilch- wie Frauenmilcheiweiß) gebunden. Diese Eiweißwirkung wird als parenteral wirkende Peptiden-, vielleicht sogar als Aminenvergiftung aufgefaßt. (Kolibazillen bilden aus Pepton vorzugsweise Amine.)

Merkwürdig ist dabei, daß auf die Möglichkeit einer Peptidenvergiftung solch großer Wert gelegt wird, während die Möglichkeit einer Vergiftung durch Resorption von toten Kolibazillen oder deren Spaltungsprodukten ganz außer acht gelassen wird; um so merkwürdiger, da wohl die Möglichkeit erkannt wird, daß die Wucherung der Kolibazillen der ursächliche Faktor der schädlichen Wirkung des Zuckers sein kann, und bei der Aminenbildung aus Pepton auch die Rolle der Kolibazillen wieder hervortritt.

Kalb (L), 2 Tage alt, wird intravenös eingespritzt mit einer Polypeptidenlösung, hergestellt durch 10%ige Auflösung von Pepton Witte, ½ Stunde mit Trypsine bei 37 zu digerieren. Nach der Injektion steigt die Temperatur während ½ Stunde ungefähr einen Grad, ferner keinerlei Krankheitserscheinung.

Kalb (U), 4 Tage alt, wird intravenös mit 10 ccm Putreszine eingespritzt; nach ½ Stunde steigt die Temperatur 0,7 Grad, ohne jegliche andere Krankheitserscheinung.

Den nächsten Tag mit ½ ccm gekochter Kolibouillon eingespritzt, stirbt das Tier unter heftigen Krankheitserscheinungen mit Temperatursteigerung wie bei der Toxikose.

Bei diesen Kälbern ergeben die intravenösen Injektionen von Polypeptiden und Putreszine, wie die von Kolitoxin Temperaturerhöhungen, die letzteren in stärkerem Maße, als die ersten; aber während bei ersteren keine anderen Krankheitserscheinungen auftraten, geschieht solches wohl bei der Injektion von Kolitoxin. Während *Moro* die Polypeptiden per os Kindern mit krankem Darme zuführte (also einem Darme mit mehr als gewöhnlich permeabeler Wand) und also nie die Möglichkeit ausschließen kann, daß ein im Darme vorhandenes Kolibazillengift die Krankheitserscheinungen verursachen kann, sprechen die Beobachtungen bei Kalb L und U, verglichen mit Kalb B bis G, deutlich in dem Sinne, daß nur das Kolitoxin die

Ursache war, sowohl der Temperaturerhöhung, als der anderen beobachteten Krankheitserscheinungen; ungeklärt bleibt nun der große Wechsel im Bilde des Temperaturverlaufes beim toxischen Kinde, und die meist unerhebliche Temperaturerhöhung bei den Kälbern, die mit gekochter Kolibouillon eingespritzt wurden.

Zur Erklärung diene ein Vergleich der Resultate bei den mit lebenden Kolibazillen infizierten und den mit gekochter Kolibouillon eingespritzten Kälbern. Während Kolitoxin eine mäßige Temperaturerhöhung verursacht, steigt die Temperatur schon wenige Stunden nach der Infektion mit lebenden Kolibazillen rasch und stark, und zwar zunehmend gegen das letale Ende, also genau so, wie oft bei toxischen Kindern zu beobachten ist.

Dieses wechselnde Bild der Temperaturkurve könnte also erklärt werden als unabhängig von der Tatsache, daß das eine Mal eine reine Toxämie bestehe, ein anderes Mal eine Bakterieämie mit der Möglichkeit einer lokalen Mykosis durch Bakterienwucherung in anderen Organen, zum Beispiel Nieren (Nephropyelitis usw.), hierbei natürlich abgesehen von dem Einfluß, den das verschiedenartige Reagieren verschiedener Kinder auf einen und denselben schädlichen Reiz ausübt. In Fällen von Toxikose müßte dann die Möglichkeit angenommen werden, daß Bakterien aus dem Darmtraktus in die Blutbahn übergehen können. Den Beweis hierfür haben meine Tieruntersuchungen nicht erbringen können infolge eines Fehlers, wodurch es nur in einigen Fällen möglich war, zu trachten, Bakterien aus dem Blut zu züchten, und gerade diese Fälle waren für den beabsichtigten Zweck nicht die günstigsten. Doch erscheint mir die Möglichkeit genugsam wahrscheinlich, und sie wird auch stillschweigend allgemein angenommen, nämlich in allen denjenigen Fällen, in welchen die Kolipyelitis als eine Infektion hämatogenen Ursprungs erklärt wird. Hier muß also ein Übergang der Kolibazillen aus dem Darm in die Blutbahn stattgefunden haben. Doch werden auch bei der Kolypyelitis nur in einer beschränkten Anzahl von Fällen Kolibazillen im Blut gefunden, was begreiflich ist: erstens brauchen die Kolibazillen bei Kindern mit Kolipyelitis nicht *immer* in der Blutbahn zu zirkulieren, zweitens nicht in solcher Menge, daß sie in den meistens nur kleinen zur Untersuchung genommenen Mengen gefunden werden.

So berichten *Bossert* und *Leichtentritt* in ihrem Rapport

über ihre Blutuntersuchung (bakteriologisch), daß sie durch Sinuspunktion größere Blutmengen erhielten und verwendeten, und darunter verstehen sie die für eine derartige Untersuchung minimalen Mengen von ½ und 2 ccm, und daß sie trotz dieser kleinen Mengen im Endstadium von Nahrungsstörungen (das heißt doch noch einige Tage vor dem Tode) oft Kolibazillen im Blute fanden. Die Untersuchung nach dem Zirkulieren von Kolibazillen im Blute beim sehr jungen Kinde scheint demnach noch in vieler Hinsicht unvollkommen zu sein. Werden doch auch bei Febris typhoidea in stets mehr Fällen Typhusbazillen aus dem Blute gezüchtet, wenn größere Blutmengen zur Untersuchung gebraucht werden.

Folgendes Experiment zeigt, daß das sehr giftige Kolitoxin aus dem Darmlumen in die Blutbahn übergehen kann, und daß die Schleimhaut des Dünndarmes in dieser Hinsicht permeabler ist als diejenige des Dickdarmes:

Bei Kalb (R), 5 Tage alt, Temperatur 38,2, wird mit der Sonde per Rektum höchstmöglich 20 ccm gekochter Kolibouillon mit Wasser verdünnt in den Dickdarm eingeführt.

Nach 2 Stunden sehr leichte Anzeichen von Erkrankung: das Tier ist still, will nicht trinken, steht etwas unsicher auf den Füßen, die Temperatur ist 0,6 Grad gestiegen.

Eine Stunde später sind alle diese Erscheinungen geschwunden, das Tier gebärdet sich normal. 3 Tage später keine Abweichungen, das Tier wird getötet; bei der Sektion werden weder makroskopisch noch mikroskopisch Veränderungen gefunden.

Bei Kalb (S), 5 Tage alt, Temperatur 38,6, wird per os 20 ccm mit Wasser verdünnte gekochte Kolibouillon eingeführt. Bereits ½ Stunde später ist die Atmungsfrequenz 78 mit starkem Nasenflügelatmen; das Tier bald stillstehend, bald einige Schritte gehend, wobei es stets mit dem Hinterfuß gegen den Bauch schlägt, läßt den Kopf hängen, kann nur mit Mühe den Kopf heben, hat Drang und Blutdiarrhöe, wird schlaff auf den Füßen und legt sich nieder. Nach 2½ Stunden keine Besserung; im Laufe der nächsten 12 Stunden erholt sich das Tier, in den folgenden Tagen zeigen sich keine anderen Abweichungen als leichte Abmagerung und dünne Entleerung ohne Blut. Am 4. Tage wird das Tier getötet.

Makroskopisch und mikroskopisch werden Abweichungen von Bedeutung nur an den Därmen gefunden, die sehr bemerkenswert sind; die Serosa des Jejunum und Ileum sind leicht hyperämisch, die Mukosa des Jejenum, Ileum und Rektum sind makroskopisch ödematös, hyperämisch, ohne Blutungen. Mikroskopisch: das Bild einer akuten Entzündung der Schleimhaut des Dünndarmes; polynukleäre Leukozyten zwischen den Drüsenschläuchen und innerhalb ihrer Lumina, sehr stark im Ileum, auch im Jejunum und ebenso, obwohl weniger stark, Ödem und Desquammation des Epithels. Zökum und Rektum nicht entzündet.

Die Resorption des Kolitoxins durch die Schleimhaut des Dünndarmes ist also nicht nur möglich, sondern geschieht auch viel rascher und stärker durch die Schleimhaut des Dünndarmes als durch die des Dickdarmes. Eine ziemlich große Dosis gekochter Kolibouillon, in den Dünndarm gebracht, erweckt daselbst Entzündung der Schleimhaut.

Während also erwähnte Experimente beim Kalbe zeigen, daß Kolitoxin, im Dünndarm vorhanden, in die Blutbahn übergehen kann und alsdann alle Erscheinungen der Toxikose hervorruft, geschieht dies um so leichter in dem Maße, als die Integrität der Dünndarmschleimhaut gestört ist.

Hyperämie und Ödem der Mukosa des Darmes mit oder ohne Epithelverlust kann auf zweierlei Art entstehen: erstens durch *lokale Einwirkung* schädlicher Einflüsse, also durch Gärung- oder Fäulnisprodukte, durch Toxin im Darm, durch Überernährung oder ungeeignete Nahrung und durch Infektion des Chymus, ebenso durch Bakterienwucherung im Dünndarm, wie solche bei den eben erwähnten Faktoren entsteht, wie auch bei Wärmestauung bei Inanition und bei Atrophie. Zweitens durch *hämatogene Toxinwirkung,* mithin eine lokale Erscheinung eines allgemeinen Krankheitsprozesses.

Letzteres geschieht wahrscheinlich in hohem Maße, wenn Kolitoxin in der Blutbahn zirkuliert, wie aus den Sektionen der mit Kolitoxin eingespritzten Kälber hervorgeht. Daß auch giftige Produkte anderer Bakterien gleichfalls Hyperämie und Ödem der Schleimhaut verursachen können, beweisen die Sektion des Kalbes, eingespritzt mit getöteter Streptokokkenbouillon und getöteter Staphylokokkenbouillon, und die beiden Kälber, infektiert mit lebenden Streptokokken, aus welchen Sektionen sich zeigte, daß die Schleimhaut des Dünndarmes hyperämisch und ödematös war. Die Mukosa des Darmes, wenn durch genannte Faktoren mehr oder weniger stark beschädigt, wird zweifelsohne dadurch in ihrer physiologischen Funktion geschädigt.

Ist infolgedessen sowohl eine erhöhte Permeabilität der Darmwand entstanden, als auch eine Koliwucherung ermöglicht, dann kann Kolitoxin in die Zirkulation kommen und entsteht ein allgemeiner Krankheitsprozeß mit, als lokaler Äußerung, einer Zunahme von Hyperämie und Ödem der Dünndarmschleimhaut, wovon wiederum die Resorption einer größeren Menge Toxin die Folge ist.

Doch sieht man nicht immer einen festen Zusammenhang von dem Grade der Permeabilität mit den Krankheitserscheinungen, und dies im besonderen hinsichtlich der Laktoseausscheidung, welche unabhängig von dem Ernste des Falles stark schwankt. Dies ist auch verständlich, da die Darmschleimhaut ein *lebendes* Membran ist (nicht ein Kolloidmembran mit konstanter Permeabilität); die Permeabilität ist eine Funktion seiner Vitalität, steigt und fällt je nach dem Grade der Intoxikation des ganzen Organismus, des individuellen Zustandes der Darmschleimhaut und der Menge toxischer Stoffe, die im Darmlumen vorhanden sind.

Eine erhöhte Permeabilität der Darmwand kann man da annehmen, wo Kolibazillen aus dem zirkulierenden Blute gezüchtet werden können, wo Milchzucker unverändert aus dem Darmkanal in den Harn übergeht, und auch wo bei der Sektion Ödem und Epithelverlust der Darmschleimhaut gefunden wird.

Wenn daher die Erscheinungen der Toxikose aus einer und derselben Ursache hervorgerufen werden (Zirkulieren von Kolitoxin in der Blutbahn), muß stets eine Läsion der Mukosa des Dünndarmes vorhergehen, sei es, wie oben erwähnt, als Äußerung eines lokal wirkenden Prozesses, sei es als lokale Äußerung eines allgemeinen Prozesses.

Nahrungsverweigerung und Diarrhöe: bei vielen Versuchstieren nach Injektion selbst kleiner Dosen gekochter Kolibouillon eingetreten, können auch ruhig als direkte Äußerung der Kolitoxinwirkung aufgefaßt werden.

Diese Diarrhöe tritt beim kranken Kinde oft vereint mit Darmblutungen auf, klinisch zu beobachten in der Form von Erbrechen von Schleim, vermengt mit braungefärbtem Hämatin, hin und wieder in der Form von sichtbarer Blutbeimischung in den Fäzes. Zuweilen auch als okkulte Darmblutung, wo im Mageninhalt kein Blut nachzuweisen ist, so daß die Herkunft aus dem Darm bewiesen ist. (Untersuchungen von *Engel* und *Fürstenau.*)

Diese Blutungen sowie dieses Schleimerbrechen entspricht den so oft bei den Sektionen post mortem gemachten Erfahrungen: Hyperämie und Ödem der und kleinere oder größere Blutungen in der Magen- und Dünndarmschleimhaut, die Magenschleimhaut bedeckt mit größeren Mengen Schleim.

Auch bei vielen der intravenös mit größeren oder kleineren Dosen gekochter Kolibouillon eingespritzten Kälber, bei denen klinisch Blutdiarrhöe festgestellt werden konnte, zeigten sich

post mortem Hämorrhagien, Hyperämie und Ödem der Dünndarmschleimhaut und der Schleimhaut des untersten Teiles des Rektum, wobei das Ileum meist am stärksten verändert ist. Erbrechen wurde bei den Kälbern nie beobachtet; aber der anatomische Bau des Kälbermagens gestattet keinen Vergleich mit dem Kindermagen.

Nicht weniger bedeutengsvoll ist die Erscheinung der *verringerten Hautelastizität bei der Toxikose*. Diese Verringerung, daran erkennbar, daß eine Hautfalte sich sehr langsam glättet, wäre hier die sofort wahrnehmbare Äußerung eines Austrocknungsprozesses. Aber darf dieser Elastizitätsverlust wirklich dem Wasserverluste zugeschrieben werden, sei es längs des Darmes, sei es auf dem Wege der Perspiratio insensibilis?

Finkelstein beantwortet diese Frage bejahend, indem er sagt: „Der für die Perspiratio insensibilis benötigte Anteil muß durch Zwischenzellwasser, nach dessen Erschöpfung durch Quellungswasser gedeckt werden.“

Für *Finkelstein* ist die Austrocknung des Organismus eine unleugbare Ursache für das Entstehen eines großen Teiles der Intoxikationserscheinungen. „Die Bildung der Gifte“ (intermediäre Stoffwechelgifte) „muß in Abhängigkeit von der akuten Entwässerung der Gewebe stehen.“

Auch *Bessau* glaubt das Gesamtbild der Intoxikation als die Folge einer schweren Exsikkation betrachten zu müssen. Das alimentäre Fieber und der sogenannte nervöse Komplex des Intoxikationsbildes wären als die Folge einer Austrocknung des Gehirns aufzufassen. Die Exsikkation selbst wäre wiederum die Folge einer Darmläsion, wobei die Koliwucherung im Dünndarm als Ausgangsfaktor eine große Rolle spiele.

In meiner früheren Abhandlung habe ich bereits auf das auch von anderen beobachtete Faktum hingewiesen, daß beim toxischen Kinde eine sehr starke Verringerung der Hautelastizität gleichzeitig mit einer starken Hautwassersucht bestehen kann.

Zur Erklärung nimmt *Bessau* zweierlei Arten von Schaden an durch Wasserverlust: erstens einen „Restitutionsdurst“ als eigentlich schädlichen Faktor der Gewebeaustrocknung, und zweitens einen „Ödemdurst“, welcher bewirkt, daß eine zugeführte Kochsalzlösung Ödem verursacht. Die Ödembereitschaft entstehe durch Hunger und Durst; beide Faktoren führen zur funktionellen Läsion des kapillären Endothels.

Dies alles ist jedoch nur eine Theorie, passend gemacht für eine vorgefaßte Meinung.

Die Verringerung der Hautelastizität konnte man oft bei den behandelten Kälbern beobachten, und aus der Art des Auftretens und Schwindens geht hervor, daß die Ursache nicht in einem Wasserverluste des Organismus, sondern in einer rein toxischen Erscheinung zu suchen ist.

Bei verschiedenen Kälbern entstand früher oder später nach der intravenösen Injektion von Kolitoxin deutlich wahrnehmbar eine Verringerung der Hautelastizität, ohne daß ein merklicher Feuchtigkeitsverlust sichtlich war, nämlich oft ziemlich rasch nach der Injektion.

Auch kehrte bei einzelnen Kälbern, die durch das Kolitoxin ernstlich erkrankt waren, sich aber spontan erholten, die Hautelastizität vollkommen wieder, ehe noch irgendwie Feuchtigkeit zugeführt worden war.

Durch diese Tatsachen ist man wohl gezwungen, den bei der Toxikose so oft auftretenden Verlust an Hautelastizität als eine Folge der Toxinwirkung aufzufassen, welche direkt die Hautelemente erfaßt.

Hierdurch ist es auch begreiflich, daß der Prozeß so leicht in umgekehrter Richtung stattfinden kann.

Da nun beim intoxizierten Kinde der Verlust der Hautelastizität nicht immer in einem frühen Stadium, sondern oft in einem späteren Stadium des Krankheitsprozesses auftritt, ist es, wenn man schon die Austrocknung für diesen Elastizitätsverlust verantwortlich macht, doch sicherlich noch unrichtig, die Austrocknung auch als Ursache der anderen toxischen Erscheinungen anzunehmen. Viel wahrscheinlicher ist der Elastizitätsverlust eines der vielen Symptome, welches durch das die Krankheit verursachende Agens direkt erweckt wird.

Nicht minder wichtig ist auch eine nähere Betrachtung über das Verändern in der Atmung bei den Toxikosen, nämlich das „große Atmen", eine Beschleunigung mit Vertiefung des Atmens.

Die starke Übereinstimmung mit dem Respirationstypus des Coma diabeticum könnte Anlaß bieten zur Meinung an die Möglichkeit des Entstehens bei beiden auf die gleiche Weise; aber notwendig ist sie nicht, selbst wenn die Abweichung in beiden Fällen mit einer Azidose vereint auftritt, welche doch nichts anderes als ein gleichzeitig eintretendes Symptom ohne jeglichen kausalen Zusammenhang sein kann. Dies sagt sowohl *Ederer-*

Kramàr mit den Worten: „Die große Atmung wird gesetzmäßig von der Azidose bedingt“, als *Bessau:* „Die große Atmung ist ein Symptom, das, von wenigen Ausnahmen abgesehen, als pathognostisch für das Intoxikationssyndrom und höchstens ausnahmsweise als durch bakterielle Infektion bedingt angesehen werden kann.“

In allen Fällen von Kolivergiftung bei Kälbern tritt dieser Atmungstypus auf; aber von außergewöhnlicher Bedeutung ist sicherlich, daß bei Kalb (B), intravenös mit 20 ccm gekochter Kolibouillon eingespritzt, schon nach 10 Minuten dieses große Atmen sehr deutlich vorhanden ist, wobei die Flanken des Tieres mit sehr großen Schlägen in raschem Tempo auf und nieder gingen. Selbst wenn auch bei diesem Tiere nach einer Stunde nach der Injektion sehr starke degenerative Änderungen in der Leber aufgetreten sein mögen, ein derart *rasch sich entwickelndes Symptom* kann wohl nicht anders als *direkt* und auf dem Wege des Nervensystems entstehen. Da dieses bemerkenswerte Symptom nach Injektion anderer Gifte, wie Staphylokokken- und Streptokokkentoxin, Polypeptiden und Putreszine, nie beobachtet worden, darf man dieses große Atmen bei den mit Kolitoxin injizierten Kälbern als Folge einer direkten Wirkung des Kolitoxins auf das Nervensystem auffassen.

Ebenso werden bei den mit Kolitoxin eingespritzten Kälbern die anderen bekannten Erscheinungen der Toxikose regelmäßig beobachtet, und zwar: Verringerung des Muskeltonus, wobei als erste Äußerung das sehr typische Hängenlassen und mühsame Erheben des Kopfes, dann das wackelnde Stehen auf den Füßen und schließlich die Unmöglichkeit, sich aus der liegenden Stellung zu erheben; die trockene Nase, trockene Zunge und die trockene, mit zähem Schleim bedeckte Mundschleimhaut; die starke Gefäßinjektion der Sklerae; Myosis, Verringerung des Lidschlages, starke Apathie, in Koma und Kollaps übergehend.

Je höher die Dosis des intravenös eingeführten Kolitoxins war, je rascher treten alle diese Erscheinungen auf, und je heftiger war der Verlauf. Alle diese Erscheinungen wurden auch bei den mit lebenden Kolibazillen infektierten Tieren beobachtet; die Temperaturerhöhung war stärker indiziert; übrigens waren alle anderen Symptome ganz gleichwertig wie nach der Injektion mit gekochter Kolibouillon.

Da beim toxischen Kinde starke Abweichungen in Blut und Harn gefunden wurden, wurden solche auch bei den behandelten

Kälbern untersucht. In fast allen Fällen wurde das Blut auf seinen Gehalt an Ureum mit der Bromlaugemethode untersucht mit Inachtnahme der bekannten notwendigen Vorsorge und mit den nötigen Korrektionen. Die Bestimmungen geschahen stets vor den Injektionen (das Tier durfte mindestens drei Stunden vorher keine Nahrung zu sich genommen haben) und wurden am Ende des Experiments wiederholt, ein einzelnes Mal bei längerer Dauer auch in der Zwischenzeit. In den Fällen, da die schwerkranken Tiere doch Nahrung verweigerten, konnte das Resultat mit denjenigen des noch nicht kranken Tieres verglichen werden. Bei den gesunden Tieren wurde allgemein ein ziemlich niedriger Ureumgehalt im Blut gefunden, schwankend zwischen 0,21 und 0,44 g per Liter Blut.

Bei den mit toten und lebenden Staphylokokken und Streptokokken behandelten Kälbern wurde keine Zunahme des Ureumgehaltes des Blutes gefunden, auch nicht bei dem mit Polypeptiden eingespritzten Kalbe, auch nicht nach der Injektion von Putreszine, während auch durchaus keine Azotämie bei dem Kalbe auftrat, dem die große Dosis von 20 ccm gekochter Kolibouillon intravenös zugeführt worden, der Prozeß perakut verlief, das Tier nach einer Stunde moribund war, und bei dem für das Entstehen einer Azotämie eigentlich keine Zeit gewesen war.

Bei den Kälbern, denen kleinere Dosen Kolitoxin oder lebende Kolibazillen eingespritzt worden und die länger krank waren, wurde nach einiger Zeit wohl ein stärkerer Ureumgehalt des Blutes konstatiert, mit progressiver Steigerung der Intensität und um so stärker, je nachdem der toxische Prozeß länger gedauert hatte.

Bei den Tieren mit lebenden Kolibazillen, die auch am längsten krank waren (3 Tage), fand man bei Kalb (F) einen Ureumgehalt des Blutes von 0,21 vor der Injektion, am nächsten Tage bis 0,44 steigend, und am letzten Tage, kurz vor dem letalen Ende, bis 1,19.

Bei Kalb (G), mit lebenden Parakolibazillen eingespritzt, beträgt der Ureumgehalt des Blutes anfangs 0,32, steigt am 2. Tage auf 0,83 und am letzten Tage 1,54.

Bei Kalb (K), mit lebenden Kolibazillen eingespritzt, steigt der Ureumgehalt des Blutes von 0,42 auf 1,48 und schließlich auf 1,78. So tritt auch eine deutliche Azotämie auf bei den mit gekochter Kolibouillon behandelten Kälbern, wenn auch nicht so stark, vermutlich, weil die Tiere nur kurze Zeit krank waren.

Bei Kalb (C), eingespritzt mit 1/4 ccm gekochter Kolibouillon, Steigerung des Ureumgehaltes des Blutes von 0,31 auf 0,63.

Bei Kalb (D), 2/5 ccm gekochte Kolibouillon, Steigerung von 0,32 auf 0,54.

Bei Kalb (DD), eingespritzt mit $^1/_{10}$ ccm, später mit 1/4 ccm gekochter Kolibouillon, von 0,26 auf 1,15. (Der toxische Zustand dauerte bei diesem Tiere infolge zweimaliger Injektion viel länger.)

Bei Kalb (S), mit toten Kolibazillen per os, von 0,28 auf 0,68.

Vollständigkeitshalber wurde auch der Ureumgehalt des Harnes bestimmt; da es jedoch unmöglich war die Totalmenge aufzufangen und das während einer bestimmten Zeit abgesonderte Quantum festzustellen, haben die betreffenden Ziffern keinen Wert.

Das spezifische Gewicht des Harnes sank oft, während die Farbe an Intensität zunahm und der Ureumgehalt des Blutes stieg.

Vielmals wurden auch noch andere Abweichungen in der Zusammensetzung des Harnes gefunden. Eiweiß wurde in allen mit Kolitoxine behandelten Kälbern gefunden, und zwar meistens bereits eine Stunde nach der Injektion mit lebenden Kolibazillen und meist nicht früher denn drei Stunden nach der Einspritzung mit gekochter Kolibouillon.

Diese Albuminurie steigt stets bei den mit lebenden Kolibazillen eingespritzten Kälbern, während in allen diesen Fällen das Harnsediment am letzten Tage kurz vor dem Tode Leukozyten oder Chromozyten enthielt. Bei mit lebenden Kolibazillen infizierten Kälbern wurde kurz vor dem Tode beim Harn auch Reduktion konstatiert. Auch das mit toten Kolibazillen per os behandelte Kalb ließ schließlich Harn, der nicht nur Eiweiß enthielt, sondern auch reduzierte.

In allen Fällen, in denen der Harn reduzierte, bestand auch Diarrhöe. Diese Abweichungen wurden ausschließlich bei den mit toten und lebenden Kolibazillen behandelten Kälbern beobachtet. Bei den mit toten oder lebenden Staphylo- oder Streptokokken sowie bei den mit Polypeptiden und mit Putreszine eingespritzten Kälbern wurden sie nicht gefunden.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung der Organe der Probetiere, welche direkt nach dem Schlachten fixiert waren, hatte bedeutsame Ergebnisse. Untersucht wurden: Nieren, Leber,

Milz, Jejunum, Ileum, Zökum und Rektum, Mesenterialdrüsen, Nebennieren und besonders das Ganglion coeliacum. Sowohl makroskopisch wie mikroskopisch wurden bedeutende Veränderungen gefunden. Hierbei sei bemerkt, daß die Veränderungen an den Zellen des Parenchyms in den mikroskopischen Präparaten meist nicht deutlich genug waren, um als pathologisch angesehen zu werden, um so weniger, als ein Vergleich mit den Organen vollkommen gesunder Tiere zur Vorsicht beim Fällen eines Urteils mahnte, weil viele, zum Teil noch unbekannte Einflüsse Veränderungen scheinen verursachen zu können und alsdann der abgelaufene Krankheitsprozeß keineswegs dafür verantwortlich zu machen ist. So wurde die trübe Schwellung nur makroskopisch während der Sektion, nach Durchschneidung des noch nicht fixierten Organs, mit Sicherheit festgestellt. Mit der Beurteilung der Fälle von trüber Schwellung, die in der Literatur erwähnt werden, sei man also besonders vorsichtig. In nur wenigen Fällen konnte die trübe Schwellung, speziell die der Nieren, deutlich gesehen werden, und zwar in denselben vier Fällen (Kalb F, G, K und DD), bei denen auch eine sehr starke Azotämie beobachtet worden war.

Ebenso wie die Azotämie fehlte diese trübe Schwellung bei Kalb (B), mit 20 ccm Kolitoxine intravenös injiziert, wobei der Krankheitsprozeß so stürmisch verlief. Bei diesem Kalbe fand man die Glomeruli ganz intakt; wohl waren zwischen den Tubuli contorti einzelne Kapillärblutungen, aber ohne Verfettung des Epithels. Dieses in scharfem Gegensatz zu der sehr starken Verfettung der Leberzellen.

Thiemich beschrieb die Verfettung des Parenchyms der Leber bereits 1896 und bezeichnete die Wirkung von Toxinen als Ursache der Verfettung, und zwar Toxine, aus der Nahrung stammend, sowohl wie Bakterientoxine und intermediäre Stoffwechselgifte.

Auch *Stephani* hat 1923 bei einer Untersuchung 44 Fälle von Intoxikation bei Säuglingen mit Leberverfettung in sehr differenten Graden gefunden. In fast allen Fällen, bei denen Verfettung konstatiert wurde, lag das Fett überwiegend peripher. Je stürmischer der Krankheitsprozeß der alimentären Intoxikation bei den Kindern verlaufen war, desto stärker war die Verfettung der Leber. Hiermit ganz in Übereinstimmung sind die Resultate bei Kalb (B): nach der Vergiftung mit Kolitoxin Leberverfettung hauptsächlich peripher.

Von nicht geringerer Bedeutung waren die in den Lebern

vieler Kälber gefundenen sogenannten Knötchen (Abb. 1 und 2). Diese wurden nur bei den mit lebenden Kolibazillen infektierten Kälbern gefunden. Diese Knötchen entsprechen im Bau ganz den typhösen Knötchen von *Faber*, welche er in Leber, Milz, Nieren und Knochenmark der an Febris typhoidea gestorbenen Patienten bisweilen gefunden hat.

Faber beschreibt die Knötchen in der Leber wie folgt: „Die typhösen Knötchen in der Leber sind regelmäßige und spezifische Erkrankungsformen. Sie entstehen an Stellen von Leberzellennekrose infolge Wucherung und Einwanderung von Histiozyten.

Lymphozyten und polymorphkernige Leukozyten beteiligen sich an der Zusammensetzung der Knötchen in wechselndem, meist geringerem Grade.

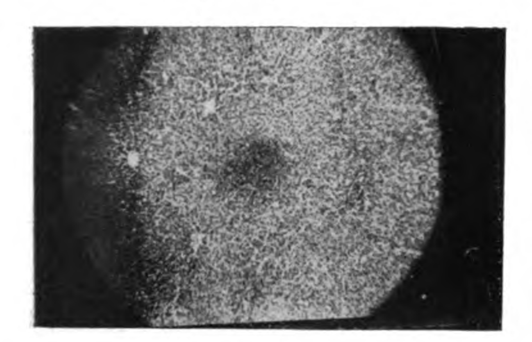


Abb. 1.

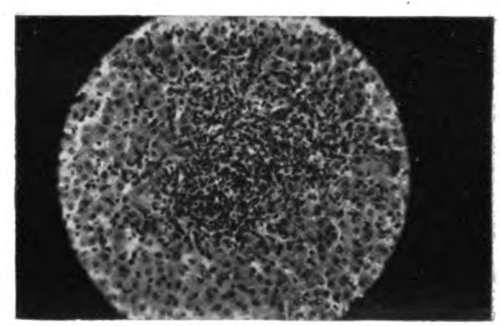


Abb. 2.

Auch käme es zur Wucherung der „Retikuloendothelien, deren zentrale Nekrobiose weitere Leukozytenimmigration veranlaßt".

„Histogenetisch kommen die Übergangsstellen der Leberzellenbalken in die Gallengänge als wichtige Lokalisationsstelle in Betracht. Die Knötchenbildung wird sehr wahrscheinlich durch Toxine des bei der Ausscheidung absterbenden Typhusbazillus hervorgerufen."

Bekannt ist, daß alle Vertreter aus der Typhus-Koli-Gruppe diese Knötchen hervorrufen können. Äußerst merkwürdig ist, daß, obwohl sie als Folge einer Toxinwirkung betrachtet werden, die Beschädigung und der Reiz nur durch den toten Bazillus an Ort und Stelle und nicht durch eine allgemeine Vergiftung verursacht wird.

Dementsprechend fanden sich die Knötchen in den Organen nur von solchen Kälbern, in deren Blutbahn lebende Koli-

bazillen zirkuliert hatten, aber nicht von den Tieren, denen Kolitoxin eingespritzt war. Es wäre daher wichtig, in Zukunft bei Sektionen von den an Toxikose gestorbenen Säuglingen darauf zu achten, ob sich diese Knötchen finden oder nicht; wohl aber ist zu bedenken, daß die Nichtanwesenheit derselben die Möglichkeit einer stattgefundenen Kolibazillen-Blutinfektion nicht ausschließt, da die Erfahrung bewiesen hat, daß sie bei Typhus auch nur in vereinzelten Fällen gefunden werden.

Bei Infektion der Kälber durch lebende Kolibazillen fanden sich in einzelnen Fällen sowohl in der Leber als auch in Nieren und Milz Bakterienembolien, in der Leber ein einziges Mal Thromben in den Venen (Abb. 3 und 4).

Die Untersuchung der Milz bietet bei den meisten Kälbern keinen Anlaß zu besonderen Bemerkungen. Die einzigen Ab-

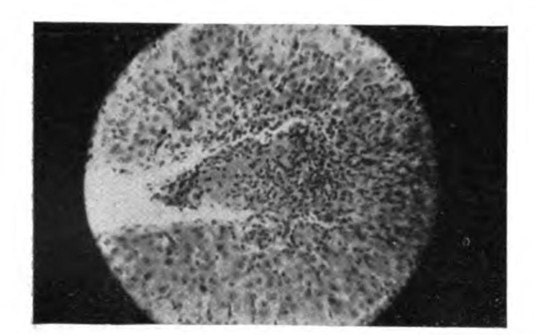


Abb. 3.

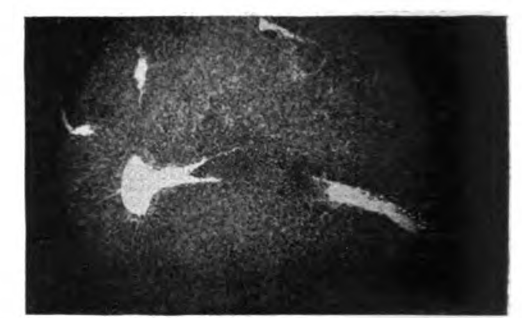


Abb. 4.

weichungen bilden ein mäßiger Blutreichtum sowohl bei Infektionen mit lebenden Kolibazillen als auch bei der Intoxikation mit Kolitoxin, ferner Knötchen in der Milz in einem Falle von Kolibazilleninfektion und in einem Falle von Parakolibazilleninfektion.

Dagegen sah man bei sehr vielen Kälbern bedeutende Abweichungen in der Darmschleimhaut, sowohl in der des Dünndarmes als auch beinahe immer in der des Rektum und ein einziges Mal in der des Zökum. Makroskopisch beobachtete man diese Veränderungen in der Form von Schwellungen und Hyperämie der Mukosa, hier und da vereint mit größeren und kleineren Blutungen. Mikroskopisch konnten Ödem und Blutungen nur in einem Falle angewiesen werden, Hyperämie war dagegen deutlicher; in einzelnen Fällen wurde auch Epithelverlust gefunden.

Außer bei Kalb (S), welchem gekochte Kolibazillen per os

zugeführt wurden, fanden sich nie Anzeichen einer Entzündung der Schleimhaut; nur das Kolitoxin, lokal im Dünndarm wirkend, hatte also Anlaß zum Entstehen der Entzündungserscheinungen gegeben (Abb. 5 und 6). Die Mesenterialdrüsen waren meistens ein wenig verändert. Bei einem mit lebenden Kolibazillen infizierten Kalbe bestand eine leichte Schwellung, bei einem anderen, mit lebenden Parakolibazillen infizierten, ein deutlicher Sinuskatarrh mit Ödem und Hyperämie, und bei dem Kalbe, eingespritzt mit gekochter Kolibouillon nach vorheriger Injektion von normalem Pferdeserum (das Tier war lange krank gewesen), eine sehr starke Schwellung durch eine akute Lymphadenitis mit Desquammation des Sinusepithels und Leukozyteninfiltration mit Ödem und Fibrine.

Sehr auffallend ist, daß gerade bei den mit Streptokokken

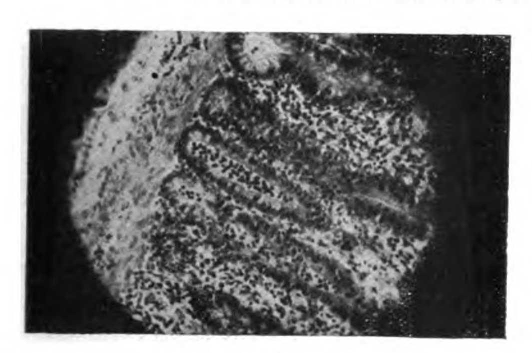


Abb. 5.

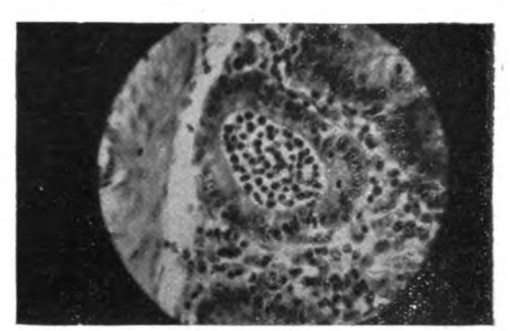


Abb. 6.

infizierten Kälbern, bei denen keine Azotämie gefunden wurde, sehr starke Blutungen in den Nebennieren konstatiert wurden und zugleich (ob eine Folge davon, sei unentschieden) eine sehr starke Hyperämie aller Organe, in derartigem Maße, wie man nie bei einem durch Kolibazillen oder Kolitoxine erkrankten Kalbe sah. Auch bei den durch Kolibazillen und Kolitoxin erkrankten Kälbern mit starker Azotämie wurden nie Blutungen in den Nebennieren angetroffen. Die bei Diphtherie regelmäßig zu beobachtende Azotämie ist deshalb vermutlich nicht als eine Folge der bei Diphtherie ebenfalls erscheinenden Blutungen in den Nebennieren aufzufassen.

Stephani untersuchte auch die Nebennieren und fand, daß bei der Intoxikation die Rinde der Nebennieren sehr fettarm ist. Obwohl bei den mit Kolitoxin behandelten Kälbern kein Fett in der Rinde der Nebennieren gefunden wurde, konnte diese Erscheinung doch nicht als ein Fettschwund aufgefaßt werden, da

bei gesunden jungen Kälbern auch keine doppelt brechenden Lipoide in den Nebennieren gefunden wurden.

Beim Durchschneiden der Nervi Splanchnici bei einem Kaninchen ergibt sich klinisch und pathologisch-anatomisch ein sehr typisches Bild: teilweise Nahrungsverweigerung, kürzer oder länger anhaltende Diarrhöe, Abmagerung, Erschöpfung, Apathie, Albuminurie, reduzierendes Vermögen des Harnes und Tod.

Die Leber scheidet mehr Galle ab als gewöhnlich, Magen und Darm eine größere Menge Wasser und Schleim, während die Abscheidung von Pepsin unverändert bleibt und die Abscheidung von Salzsäure unverändert oder verstärkt.

Pathologisch-anatomisch: Veränderungen in der Mukosa von Magen und Darm, in der Leber und in den Nieren, nicht in den Nebennieren, also ganz analog dem pathologisch-anatomischen Bilde nach der intravenösen Injektion von Kolitoxin bei Kälbern. Auch die Art der Veränderungen ist in Übereinstimmung mit den Befunden bei Kälbern nach Injektion von Kolibazillen und Kolitoxin, nämlich in Magen und Darm: Hyperämie, Ödem, Blutungen und Epithelverlust, besonders im Dünndarm; in der Leber hin und wieder Epitheldegeneration; in den Nieren: Hyperämie, hin und wieder trübe Schwellung und Blutungen.

Die Durchschneidung der Splanchnizi ruft also in dem durch diese Nerven beherrschten Gebiete Erscheinungen hervor, welche in vieler Hinsicht analog sind den bei den mit Kolibazillen infizierten und mit Kolitoxin intravenös eingespritzten Kälbern gefundenen.

Besonders bemerkenswert ist, daß bei diesen Kälbern, ebenso wie bei den Kaninchen mit durchschnittenen Splanchnizi, keine Veränderungen in den Nebennieren gefunden wurden, wohl aber bei den zwei mit Streptokokken infizierten Kälbern.

In den Därmen dieser Tiere traf man dieselben Veränderungen wie bei dem Kaninchen mit durchschnittenen Splanchnizi.

Auf Basis dieser Beobachtung darf man wohl die Möglichkeit voraussetzen, daß sowohl Kolitoxin wie auch Streptokokkentoxin längs des Sympathikus einen schädlichen Einfluß ausüben. Deshalb wurde auch dieses Nervensystem pathologisch-anatomisch untersucht.

So wurden bei einzelnen Kälbern das Ganglion coeliacum und einzelne Ausläufer desselben mit folgendem Resultat untersucht. Nach Vergleichung und Kontrollierung des Ergebnisses mit dem Bilde des Ganglion coeliacum eines ganz gesunden Kalbes ergaben sich bei den mit Kolitoxin injizierten ebenso wie bei den mit Streptokokken infizierten Kälbern sehr starke Veränderungen des Plexus coeliacus.

Ganglion (behandelt nach *Nissl*). Fast alle Zellen haben einen exzentrisch liegenden Kern, nicht selten dermaßen, daß

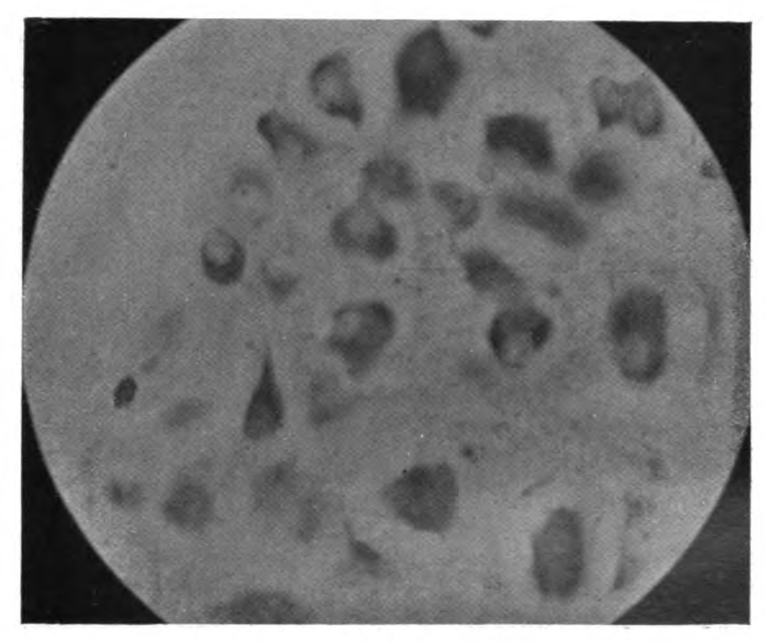


Abb. 7.

der Kern aus dem Zellkörper hervorquellt. Gruppenweise sind Zellen degeneriert und sieht man Erscheinungen von Tigrolyse in allen Stadien bis zur vollen Entartung. Die Kapseln um die Zellen und das sehr kernreiche Gewebe zwischen den Ganglienzellen zeigen beim Vergleich mit dem Gewebe eines gesunden Kalbes keine Zellenzunahme (Abb. 7).

Fasern-Untersuchung (Methode *Bielschowsky*, Modifikation von *Boeke*). Im kranken Gewebe ist eine starke Zunahme von *Schwann*schen Kernen deutlich wahrnehmbar; sie sind auch größer als in dem entsprechenden Gewebe eines gesunden, gleichalterigen Tieres; manche Kerne sind selbst eierförmig, ja

beinahe kugelrund, geschwollen und haben feinkörnigen Inhalt (Abb. 8 und 9).

Betrachten wir die nach Durchschneiden der Nn. Splanchnici der Kaninchen beobachteten Abweichungen, die vollkommen mit denen beim Kinde, mit der sogenannten alimentären Intoxikation wie bei denen der mit Kolitoxin behandelten Kälber übereinstimmen, neben den im Ganglion coeliacum gefundenen Abweichungen, dann können letztere als Ursache der klinisch wahrnehmbaren Erscheinungen angesehen werden, insofern als sie die durch den Splanchnikus innervierten Organe betreffen.

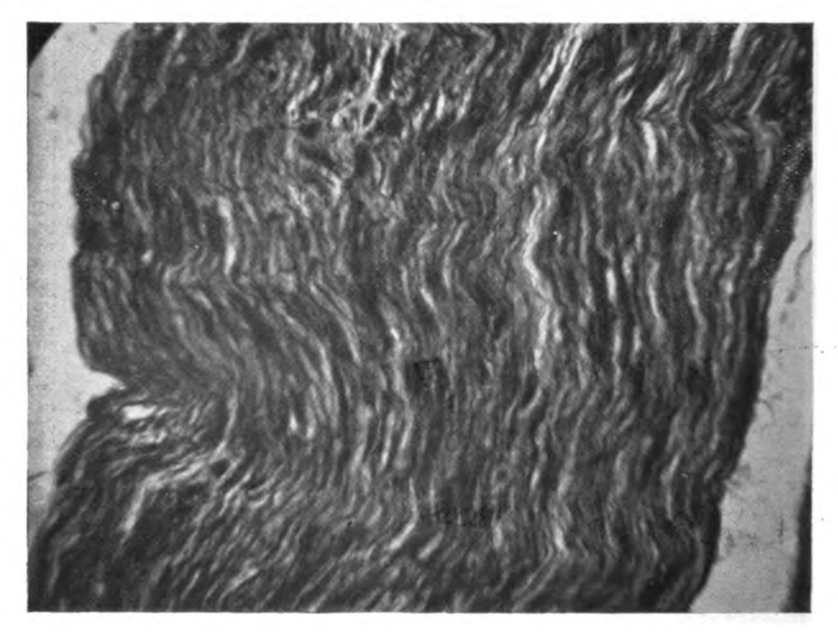


Abb. 8.

Und diese Veränderungen des Nervengewebes des Ganglion coeliacum können ihrerseits sowohl durch das Kolitoxin als durch das Toxin der Streptokokken direkt verursacht sein. Hierfür spricht besonders das schnelle Auftreten der Erscheinungen und der blitzschnelle Verlauf bei Kalb (B) (mit 20 ccm Kolitoxin intravenös eingespritzt).

Serologische Untersuchungen wurden nicht angestellt; dieselben würden hauptsächlich auf Agglutinationsproben auslaufen, die in den letzten Jahren wiederholt von anderen gemacht wurden. Von diesen Proben ist jedoch nichts zu erwarten, da die Agglutinierbarkeit der Kolibazillen in der Kultur sich so

rasch ändert. Wohl wurde versucht, durch Tierexperiment die Bestätigung des durch das klinische Experiment festgestellten Faktums der spezifischen Wirkung des Koliserums bei der Toxikose zu erhalten.

Bei Kalb (M), 2 Tage alt, Temperatur 38,6, wird subkutan 100 ccm polyvalentes Koliserum eingespritzt. Nach 4 Stunden ist die Temperatur 38,7, sonst keine Abweichungen.

Dann wird $1/2$ ccm gekochte, 24 Stunden alte Kolibouillon intravenös eingespritzt, also eine tödliche Dosis. Das Tier ist einige Stunden etwas unruhiger, Temperatur 38,9, es läßt hin und wieder den Kopf etwas hängen, steht $1/4$ Stunde

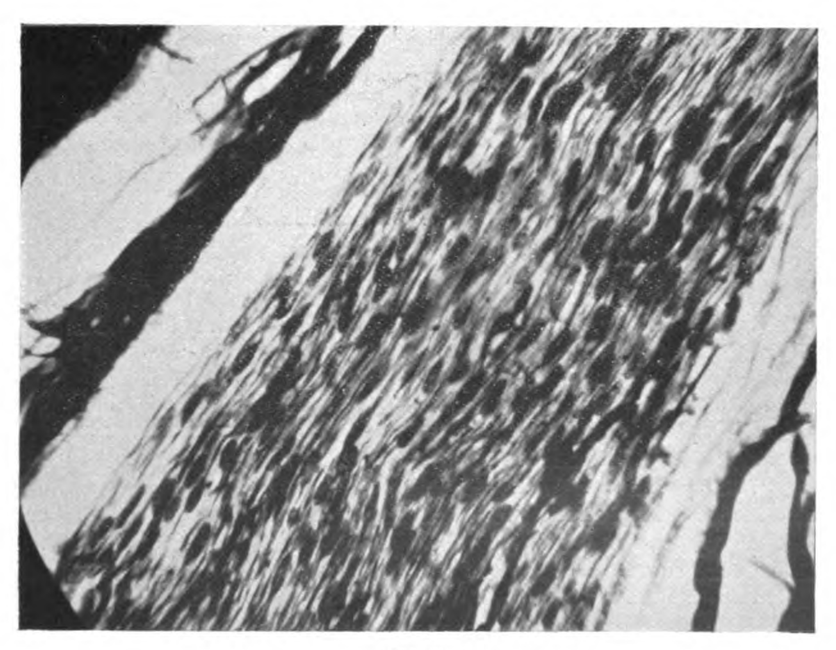


Abb. 9.

schwankend auf den Füßen, Respiration etwas beschleunigt, nicht vertieft, übrigens keine Abweichungen; 1 Stunde später ist das Tier vollkommen hergestellt.

Das Koliserum wirkte hier also stark schützend.

Behufs Kontrolle wurde Kalb (L), 3 Tage alt, Temperatur 38,7, subkutan 100 ccm Normal-Pferdeserum eingespritzt; nach 4 Stunden Temperatur 38,6, keine Abweichungen. Dann folgt, ebenso wie bei Kalb (M), die intravenöse Einspritzung der tödlichen Dosis von $1/2$ ccm gekochter, 24 Stunden alter Kolibouillon. Drei Stunden später ist das Tier schwer krank, liegt schlaff, reagiert fast nicht, Pupillen sehr eng, ohne Reaktion gegen Licht, die Sclerae sehr stark injiziert, schwache Korneareflexe, Temperatur auf 39,4 gestiegen, Respiration oberflächlich, unregelmäßig und frequent, nachdem sie erst vertieft war, die Herztätigkeit ist sehr unregelmäßig und schwach, beinahe nicht

zu fühlen, Nase und Zunge sind sehr trocken, die Hautelastizität ist stark verringert, das Tier hat eine ziemlich starke, unblutige Diarrhöe. Obwohl der Tod erwartet wird, erholt sich das Tier während der Nacht, aber nicht ganz. Es weigert Nahrung; ohne getrunken zu haben, ist die Hautelastizität wiederhergestellt; das Tier bleibt ruhig, nimmt schließlich etwas, aber nicht genügende Nahrung und magert stark ab, der Zustand wird mit jedem Tag schlechter.

Nach 5 Tagen ist die Temperatur 40,1, die Diarrhöe hält noch stets an; das Tier kann nicht stehenbleiben und läßt den Kopf hängen, wenn es aufgerichtet wird. Alsdann wird das Tier getötet.

Bei der Sektion werden an der Nabelscheide keine Abweichungen gefunden, die Mukosa des Dünndarms, besonders die des Ileum, und auch die sehr stark geschwollenen Mesenterialdrüsen zeigen das typische Bild einer akuten Entzündung. Bei den Mesenterialdrüsen findet man Desquammation des Sinusepithels und Leukozyteninfiltration mit Ödem und Fibrin.

Das Normal-Pferdeserum hat mithin den Tod als direkte Folge des Kolitoxins verzögert, hat aber nicht, wie das Koliserum, das Entstehen ernstlicher Krankheitserscheinungen vorbeugen können; später konnte sich ein Entzündungsprozeß des Dünndarms und der Mesenterialdrüsen entwickeln (möglicherweise durch Wucherung lebender Kolibazillen im Dünndarm).

Diese Versuche wurden auch noch in anderer Form fortgesetzt.

Bei Kalb (P), 3 Tage alt, Temperatur 38,7, wird intravenös eingespritzt ½ ccm lebende Kolibouillon (14 Stunden alt), vermischt mit 50 ccm polyvalenten Koliserums. Nach einer halben Stunde ist die Temperatur auf 39,1 gestiegen, 2 Stunden später auf 38,8 zurückgegangen. Das Tier hat einmal dünne, unblutige Entleerung und ist auch etwas unruhiger; sonst keine Abweichungen. Nach 10 Tagen erscheint das Tier als vollkommen gesund, wird geschlachtet, bei der Sektion weder makroskopisch noch mikroskopisch Abweichungen.

Zur Kontrolle wird Kalb (T), 3 Tage alt, Temperatur 38,8, intravenös ½ ccm lebende Kolibouillon (14 Stunden alt), mit 50 ccm Normal-Pferdeserum gemischt, eingespritzt. Nach 1½ Stunde ist die Temperatur 39,8, ½ Stunde später 40,1. Das Tier hat blutige Diarrhöe, die Respiration ist frequent (86) und vertieft; es steht wackelnd auf den Füßen, läßt den Kopf tief zwischen den Vorderfüßen hängen, kann schließlich nicht mehr stehenbleiben, reagiert wenig, die Sklerae sind stark injiziert, die Pupillen reagieren, der Korneareflex ist vorhanden, Nase und Zunge sind weniger feucht, zäher Schleim ist im Munde. 3½ Stunden nach der Injektion getötet, können aus den Organen keine Kolibazillen gezüchtet werden. Die Nieren sind geschwollen, ebenso die Leber; die Milz zeigt an der Oberfläche Blutungen, die Serosa des Jejunum und des Ileum sind hyperämisch, ödematös mit hier und da kleinen Blutungen, ebenso

Auch diese Versuche weisen mithin in die Richtung eines deutlich günstigen Einflusses der Spezifität des Koliserums. Zuführung per Rectum.

Aus den Ergebnissen dieser Versuche folgt:

Höchstwahrscheinlich sind die Spaltungsprodukte des toten Kolibazillus äußerst giftig. Die bei den Kälbern vorgenommenen Experimente lassen jedoch die Möglichkeit offen, daß die beobachtete Giftigkeit nicht an den Körper des Kolibazillus selbst gebunden ist, sondern die Eigenschaft eines Produktes ist, das durch den wachsenden Kolibazillus in und aus seinem Milieu gebildet ist. Dieser giftige Stoff, den ich Kolitoxin nenne, ist dann doch direkt oder indirekt an den Kolibazillus gebunden.

Dieses Kolitoxin läßt sich nur sehr unvollkommen extrahieren, und sind die Extrakte stets nur wenig giftig. Deutlich erscheint dessen Giftigkeit, wenn man gekochte, 24 Stunden alte Kolibouillon dem sehr jungen Kalbe intravenös oder per os zuführt; dagegen reagieren die Kälber so gut wie nicht bei der Zuführung per Rectum.

Fast alle beim jungen Kalbe nach der Injektion von Kolitoxin auftretenden Krankheitserscheinungen entsprechen vollständig den Erscheinungen im Krankheitsbilde des an der sogenannten alimentären Intoxikation leidenden Säuglings. Als solche sind im besonderen zu nennen: tiefes Atmen, Schwächung des Muskeltonus, Trockenheit der Schleimhäute, Verringerung der Hautelastizität, Injektion der Sklerae, Störung der Herztätigkeit mit Neigung zum Kollaps, Apathie, Diarrhöe, Abweichungen im Harn, Azotämie.

Diese Vergiftungserscheinungen treten nach Injektion größerer Dosen Kolitoxin so gewaltig rasch auf, daß sie nur als durch das Kolitoxin selbst verursacht erklärt werden können, wobei dann auch intermediäre Spaltungsprodukte, entstanden durch Verringerung des Oxydationsprozesses in der Leber usw., als ursächlicher Faktor für das Entstehen dieser Krankheitserscheinungen ausgeschlossen werden müssen. Wohl findet man kurz vor Eintritt des Todes nach Injektion größerer Dosen Kolitoxin Veränderungen im Leberparenchym, ganz analog den Veränderungen, welche man in den letzten Jahren in den Lebern von Säuglingen fand, die in schweren, blitzschnellen Formen von Toxikose gestorben waren; aber dieselben sind eine *Folge*, nicht die Ursache der Vergiftungserscheinungen. Das sehr schnelle Auftreten der Erscheinungen macht es auch wahrscheinlich, daß das Symptomenkomplex via dem Nervensystem zustande kommt.

Die Injektion von lebenden Kolibazillen beim jungen Kalbe (wenn auch in viel langsamerem Tempo) bringt dasselbe Krank-

heitsbild wie die Injektion mit Kolitoxin, nur insofern verschieden, daß nach der Injektion mit Kolitoxin die Temperatur nur einen Grad steigt, nach der Injektion mit lebenden Kolibazillen dagegen sehr rasch stark steigt, alsdann typisch verläuft, mit noch stärkerer Steigerung vor dem Tode. Ferner werden nach der Infektion mit lebenden Kolibazillen hin und wieder die sogenannten „Knötchen“ in der Leber gefunden.

Die Einführung von lebenden Streptokokken in die Blutbahn verursacht dagegen ein ganz anderes Krankheitsbild mit schneller und starker Erhöhung der Körpertemperatur, ebenfalls von einem ganz anderen Typus.

Eine vollständige Übereinstimmung mit dem pathologisch-anatomischen Bilde des an Toxikose gestorbenen Kindes, wie nach Injektion von Kolitoxin oder lebenden Kolibazillen gefunden, trifft man nicht bei der Streptokokkeninfektion; analog ist nur die Abweichung an der Serosa und Mukosa des Dünndarms.

Im Gegensatz zu den Folgen einer Injektion mit gekochter Kolibouillon verursacht die intravenöse Injektion von gekochter Staphylokokken- und Streptokokkenbouillon keine Krankheitserscheinungen von Bedeutung; das Staphylokokken- und Streptokokkentoxin scheint also viel weniger giftig als das außergewöhnlich giftige Kolitoxin zu sein.

Ebensowenig lassen Polypeptiden und Aminobasen wie Putreszin, beim jungen Kalbe intravenös eingespritzt, Vergiftungserscheinungen entstehen, so daß bei dem mit Kolitoxin eingespritzten Kalbe die Wirkung von Stoffen wie Polypeptiden und Putreszin als Ursache der Vergiftungserscheinungen ausgeschlossen werden kann. Da bei den mit Kolitoxin eingespritzten Kälbern auch eine Erscheinung von Eintrocknung, nämlich Verringerung der Hautelastizität, beobachtet wird, dieselbe jedoch auftritt, *nachdem* viele der anderen bekannten Erscheinungen schon deutlich vorhanden waren, kann auch die Austrocknung des Organismus nicht als die direkte Ursache der Krankheitserscheinungen aufgefaßt werden. Außerdem zeigte es sich bei einzelnen Kälbern, daß diese Abnahme der Hautelastizität zur Zeit der Genesung ganz zurücktreten kann, ohne daß das Tier auch nur einen Tropfen Flüssigkeit zu sich nahm; aus diesem Grunde kann diese Austrocknungserscheinung nicht die Folge von starkem Wasserverlust des Organismus sein, sondern muß aufgefaßt werden als Vergiftung derjenigen Gewebselemente, die das Wasser festhalten müssen.

Ebenso wie bei dem Kinde mit der sogenannten alimentären Intoxikation oft nach längerer Dauer des Prozesses Azotämie beobachtet werden kann, konnte deren Bestehen auch bei denjenigen jungen Kälbern nachgewiesen werden, bei denen der Krankheitsprozeß der Kolitoxikose längere Zeit anhielt.

Azotämie konnte oft auch beobachtet werden zu einer Zeit, da der Blutdruck, wie das gute Spritzen der Arterien bewies, noch nicht nennenswert schwächer war. Die Azotämie gewann an Intensität, je länger die Krankheitserscheinungen bestanden, besonders kurz vor dem Tode.

Nach der Injektion von toten und lebenden Staphylo- und Streptokokken wurde nie Azotämie gefunden.

In den Nieren der mit Kolitoxin behandelten Kälber wurden post mortem Veränderungen gleicher Art beobachtet wie bei dem Kinde mit alimentärer Intoxikation, nämlich trübe Schwellung.

Auch im Harne dieser Tiere sind meist Abweichungen nachzuweisen, analog denen bei Säuglingen mit sogenannter alimentärer Intoxikation, nämlich Albuminurie, Hämaturie und hin und wieder auch reduzierendes Vermögen des Harnes, während im Gegensatz hierzu im Harne der Kälber, die mit gekochter Staphylokokken- und Streptokokkenbouillon eingespritzt waren, außer einer sehr leichten Albuminurie keine Abweichungen gefunden wurden.

In Übereinstimmung mit der bei Kälbern nach der Injektion von Kolitoxin so oft auftretenden Diarrhöe zeigte sich post mortem die Dünndarmschleimhaut und oft auch die Mukosa des Rektum verändert, wobei als Abweichungen konstatiert wurden: Hyperämie und Ödem der Schleimhaut, ein einzelnes Mal Epithelverlust. Bei der Zudienung von Kolitoxin per os: Entzündung der Dünndarmschleimhaut. Ödem und Hyperämie der Mukosa des Dünndarms fand man auch nach der Streptokokkeninfektion, ebenso, wenn auch in geringerem Maße, nach der Injektion von gekochter Staphylo- und Streptokokkenbouillon.

Nach Durchschneidung beider Nervi Splanchnici beim Kaninchen entsteht ein Krankheitsbild, welches, hinsichtlich der Störung der durch den Splanchnikus innervierten Organe, sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch sehr stark übereinstimmt mit dem Bilde, welches sich bei dem mit Kolitoxin und mit lebenden Kolibazillen eingespritzten jungen Kalbe

zeigt nämlich klinisch: Diarrhöe, Albuminurie, Zucker im Harn, Abmagerung und Nahrungsverweigerung; pathologisch-anatomisch: Hyperämie, Ödem, Epithelverlust und Blutungen in der Darmschleimhaut, auch trübe Schwellung in den Nieren und Vergiftung der Leber.

Auf Grund dieser Beobachtungen, im Verband mit den Erscheinungen beim kranken Kinde und bei den Kälbern darf man wohl annehmen, daß das Kolitoxin seine Wirkung längs dem Splanchnikus äußert; diese Vermutung wird durch das Faktum gestützt, daß im Ganglion coeliacum und in den damit verbundenen Nervenfasern einzelner mit Kolitoxin und lebenden Kolibazillen eingespritzten Kälber, wie auch in denjenigen eines mit lebenden Streptokokken eingespritzten Kalbes Abweichungen gefunden wurden, die auf eine starke toxische Degeneration hinweisen.

In Anbetracht der übrigen klinischen Erscheinungen des Krankheitsprozesses der sogenannten alimentären Intoxikation und des nach Injektion mit Kolitoxin auftretenden Krankheitsprozesses kann als sehr wahrscheinlich angenommen werden, daß auch in anderen Gebieten des sympathischen Nervensystems Veränderungen degenerativer Natur durch das Kolitoxin entstehen können, und also dieses Kolitoxin als direkte Ursache fast des ganzen Symptomenkomplexes betrachtet werden muß, während erst im allerletzten Stadium intermediäre Spaltungsprodukte, die infolge degenerativer Prozesse in verschiedenen Organen entstehen, einen Anteil an dem Prozeß bekommen können.

Zum Schluß: Die subkutane Injektion einer großen Dosis Normal-Pferdeserum kann bei einer tötlichen Dosis Kolitoxin bei jungen Kälbern wohl den Tod aufhalten, aber das Entstehen sehr ernster Krankheitserscheinungen nicht verhindern; letzteres geschieht jedoch, wenn einer gleichen Kolitoxininjektion eine subkutane Injektion einer gleichgroßen Dosis spezifischen Serums, in casu polyvalenten Koliserums, vorhergeht.

Hiermit beobachtet man analog nach einer Injektion lebender Kolibazillen, in vitro gemischt mit einer gewissen Dosis Normal-Pferdeserum, ein deutlich sprechendes typisches Krankheitsbild, während nach der Injektion einer gleichen Dosis lebender Kolibazillen, in vitro gemischt mit derselben Dosis polyvalenten Koliserums, fast keine Krankheitserscheinungen auftraten.

Auf Grund der klinischen Beobachtungen und der Resultate bei der Koliserumtherapie sowie der Ergebnisse obiger Tierversuche, denke ich mir die Ätiologie und die Pathogenese des perakuten Darmkatarrhs beim Säugling wie folgt:

Das Kolitoxin (darunter zu verstehen: Produkte des toten Kolibazillus selbst oder Produkte des wachsenden Kolibazillus, in und aus seinem Milieu gebildet) ist der ätiologische Faktor für das Entstehen des Symptomenkomplexes der sogenannten alimentären Intoxikation.

Infolge der Bakterienarmut des Dünndarmes ist dieses Kolitoxin unter normalen Umständen beim gesunden Kinde nicht nennenswert im Dünndarm vorhanden.

Diese Bakterienarmut braucht man nicht durch irgendwelche unbekannte bakterizide Eigenschaften der Schleimhaut des Dünndarmes zu erklären; ich halte es für wahrscheinlich, daß das *Verhältnis* von der Nahrung zur Funktion der Darmwand für die Kolibazillenwucherung im Dünndarm entscheidend ist.

Dieses Verhältnis beherrscht den Zustand des Inhaltes des Dünndarmes, und dieser beeinflußt die motorischen und sekretorischen Eigenschaften desselben, sei es direkt durch Einwirkung auf die Epithelzellen, sei es indirekt längs der Reflexbahn.

Das Verhältnis zwischen Nahrung und Darmfunktion wird ungünstig, einerseits, wenn Menge und Art der Nahrung unrichtig gewählt ist, andererseits bei Störung der Funktion der Darmwand, entweder infolge von Wärmestauung oder durch Inanition, oder Frühgeburt, oder infolge eines konstitutionellen Faktors, oder, was sicherlich sehr oft der Fall ist, infolge einer parenteralen oder enteralen Infektion; beide erwecken durch die Wirkung von in der Blutbahn zirkulierenden bakteriellen Toxinen Hyperämie und Ödem der Schleimhaut des Dünndarmes.

Die durch das ungünstige Verhältnis zwischen Nahrung und Darmfunktion verursachte Störung in der Motilität und Sekretion des Dünndarmes beeinflußt wiederum sowohl die Zusammenstellung, die Fortbewegung als auch die Resorption des Speisebreies und dies alles wiederum die motorische und sekretorische Störung des Darmes.

Auf diese Weise entsteht eine erste circulus vitiosus mit den klinischen Erscheinungen (hauptsächlich Erscheinungen,

die von einem lokalen Prozeß abhängig sind): verlangsamte oder beschleunigte Peristaltik, abnormale Zusammensetzung und Reaktion der Fäzes, und gestörte Resorption.

Diese gestörte Motilität und Sekretion des Darmes, und diese Veränderung in der Bewegungsfähigkeit, die Zusammensetzung und Resorption des Speisebreies können zweierlei zur Folge haben, erstens: Reiz der Schleimhaut, von Hyperämie bis Entzündung, durch lokal aus dem veränderten Speisebrei zur Wirkung kommende Stoffe, wie Essigsäure u. a., und zweitens: Autokolibazilleninfektion im Sinne von *Moro*, durch Wucherung der Kolibazillen im Dünndarm.

Diese Kolibazillenwucherung im Dünndarm bringt als direkte Folge die Anwesenheit von Kolitoxin an der betreffenden Stelle.

Dieses Kolitoxin kann durch die Änderung in der Dünndarmschleimhaut, welche permeabler geworden ist, leicht in die Blutbahn übergehen, und dies ergibt teilweise auch durch Vermittlung des Nervus Sympaticus, als klinische Erscheinungen: Leichte Temperaturerhöhung, Nahrungsverweigerung, Erbrechen, Diarrhöe, und außerdem: Zunahme der bereits bestehenden Hyperämie und Ödeme der Dünndarmschleimhaut, und als Folge hiervon wiederum eine größere Störung in der Motilität und Sekretion und auch größere Permeabilität.

Hierdurch wird das Verhältnis zwischen Nahrung und Darmfunktion ungünstiger.

Bestreitet man nun die Entwicklung dieses ungünstigen Verhältnisses oder besitzt der Organismus genügende Immunität gegen das Kolitoxin, um dessen nachteilige Wirkung zu bestreiten, dann kann sich die Darmwand wiederherstellen, die Wucherung der Kolibazillen im Dünndarm zurücktreten und Genesung eintreten. Geschieht dies nicht, dann sieht man den Zustand in kürzerem oder rascherem Tempo sich verschlechtern, bis schließlich der Tod eintritt.

Durch die Wirkung des Kolitoxins via den Nervus Sympathicus auf die Darmschleimhaut mit deren Folgen, nimmt die Kolibazillenwucherung im Dünndarm zu, mehr Kolitoxin wird resorbiert, stets stärker werden infolgedessen die Kolibazillenwucherung und deren Folgen, wiederum tritt ein circulus vitiosus ein mit den bekannten allgemeinen Erscheinungen der Toxikose und ein derart starkes Mißverhältnis zwischen Nah-

rung und Darmfunktion, daß nur totale Nahrungsentziehung oder spezifisches Einwirken auf den Kolibazillus oder das Kolitoxin heilbringend wirken kann.

Treten aber diese heilbringenden Faktoren nicht in Wirkung, dann geben die geschwächten allgemeinen Abwehrmittel und die größere Permeabilität der Darmwand vermehrte Gelegenheit zum Übertritt lebender Kolibazillen in die Zirkulation und alsdann stark erhöhte Temperatur, Pyelitis usw.

Ist der toxische Prozess sehr intens, oder hat er sehr lange eingewirkt, dann können schließlich auch noch intermediäre Spaltungsprodukte, entstanden durch Störung in der Funktion der Leber, oder des zentralen Nervensystems, oder irgendeines anderen Organs, dazu beitragen, den tödlichen Verlauf zu beschleunigen; aber Ursprung des eigentlichen Schadens, die direkte Ursache des Symptomenkomplexes der Toxikose, können sie nicht sein.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

Anemia in the New-Born. (Anämie beim Neugeborenen.) Von *H. H. Dounally*. Amer. journ. dis. child 1924. Vol. 27. Nr. 4. S. 369.

Bei einem 11 Tage alten Kinde in gutem Ernährungszustand fiel bei der Untersuchung die starke Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhaut auf. Es bestanden keine Drüsenschwellungen. Milz war palpabel. Wa. negativ. Blutkultur blieb steril. Erythrozytenzahl 918 000, Hb. 20%, weiße 29 200, Neutr. 51%, Ly. 42%, Myeloz. 3,3%. Wenig Erythroblasten, leichte Anisozytose. Polychromasie, Plättchenzahl normal. Die Ursache der schweren Anämie konnte nicht ermittelt werden. Durch Ernährungstherapie und Bluttransfusionen wurde Heilung erzielt.

Er. Schiff.

Ricerche sul contenuto in ferro nel sangue dei neonati. (Untersuchungen über den Eisengehalt des Blutes Neugeborener.) Von *C. Galli*-Neapel. La Pedriatria. 1924. S. 606.

Bestimmung des Eisens wurde vorgenommen nach der kolorimetrischen Methode von *Authenrieth-Königsberger*. — Der Bluteisengehalt des ausgetragenen Neugeborenen schwankt in weiten Grenzen (0,34—0,55%) und ist im Anfang niedriger als der des Erwachsenen. Bei Frühgeburten liegt der Bluteisengehalt unter dem der ausgetragenen Kinder. Zwischen Hämoglobingehalt und Eisengehalt des Blutes bestehen keine Beziehungen.

K. Mosse.

Bile Pigments and Bile Salts in the duodenal Juice of Children. (Gallenfarbstoff und Gallensalze im Duodenalsaft der Kinder.) Von *R. Taylor, M. R. Ziegler* und *A. E. Gourdeau*. Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 27. S. 25.

Bei 7 Neugeborenen konnte bis zum 18. Lebenstage im Duodenalsaft weder Urobilin noch Urobilinogen nachgewiesen werden. Bei 13 älteren Kindern wurde in 8 Fällen ein positiver Befund erhoben. Der Gehalt des Duodenalsaftes an Gallensalzen wechselte zwischen 0,2—5%. Der größere Teil besteht aus glykocholsaurem Natrium.

Er. Schiff.

Zur Frage des Icterus neonatorum und der Widalschen Reaktion. Von *Joseph* und *Guskar*. Klin. Wochenschr. 1924. S. 2247.

Von 30 Säuglingen mit positiver hämoklasischer Krise bekamen nur 19 einen Ikterus. Von 16 Fällen mit negativer hämoklasischer Krise bekamen 8 einen deutlichen Ikterus. Wenn die Widalsche Krise tatsächlich eine Leberfunktionsprobe ist, kann mit ihr die hepatogene Theorie des Icterus neonatorum nicht gestützt werden.

Kochmann.

Icterus gravis of the new-born. (Icterus gravis der Neugeborenen.) Von *Paul Klemperer*. Americ. journ. dis. child. 1924. Bd. 28. Nr. 2. S. 212 bis 226.

In 3 Fällen von Icterus neonatorum gravis wurden histologische Untersuchungen der Leber vorgenommen. In dem ersten Falle bestand

eine ausgebreitete Nekrose der Leberzellen mit geringfügiger Fettdegeneration. Periportal waren Regenerationserscheinungen, aber keine Wucherung der Gallengänge zu beobachten. Der Verf. stellt diesen Befund in Parallele zu denen, die bei der akuten gelben Leberatrophie zu sehen sind. Im zweiten Falle bestand hochgradige Verfettung in der zentralen und intermediären Zone, Regenerationserscheinung in der Peripherie der Leberläppchen und starke Wucherung der Gallengänge. Ähnliche Befunde also wie bei der Phosphorleber. Im dritten Falle lag nur eine geringe Verfettung, aber keine Destruktion der Leberzellen vor. Auffallend war in diesem Falle die Vermehrung der großen einkernigen Zellen in der Milz. Während in den beiden ersten Fällen im Leben Hautblutungen bestanden, sind solche im dritten Falle nicht zu beobachten gewesen. Das Verhalten der ikterischen Nieren in Formaldehyd sprach dafür, daß im dritten Falle im Gegensatz zu den beiden ersten ein anhepatozellulärer Ikterus bestand.

Schiff.

Histologische Untersuchungen über Gallenfarbstoffresorption im Säuglingsdarm (nebst Bemerkungen zum Icterus neonatorum). Von *Paul Bohnen.* Klin. Wochenschr. 1924. S. 1993.

Bei Fötus vom 3. Monat bis zum Ende der Schwangerschaft findet man im Epithel der Dünndarmschleimhaut Ablagerung von Bilirubin (Mekoniumkörperchen nach *Aschoff*). Wahrscheinlich wird das Bilirubin hier resorbiert und gelangt unter Umgehung der Leber durch den Ductus venosus Arantii in den großen Blutkreislauf. Ist die Konzentrationsgrenze im Blut überschritten, tritt Ikterus der Haut auf. Verf. hält den Übertritt von Gallenfarbstoff im Gewebe also für physiologisch. *Kochmann.*

Die Bedeutung der Eiweißfraktionen des Blutplasmas im Säuglingsalter. Von *Duzár* und *Rusznyák.* (Aus der Kinderklinik der kgl. ung. Elisabeth-Univ., derzeit in Budapest, und aus der III. mediz. Klinik der kgl. ung. Pázmány-Péter-Universität in Budapest.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. S. 25.

Durch die quantitative Bestimmung der Eiweißfraktionen mit der nephelometrischen Methode sowie durch die Untersuchung der sogenannten Kolloidlabilität mit Hilfe der *Darányi*schen, *Gerloczy*schen, *Frisch-Starlinger*schen Reaktionen und der Senkungsgeschwindigkeit konnten die Verf. den Nachweis erbringen, daß das Blut des gesunden Säuglings ein konstantes, charakteristisches Verhalten zeigt, welches durch das Alter oder durch Krankheiten in gesetzmäßiger Weise verändert wird. Die Verf. hoffen durch Weiterführung ihrer Untersuchungen nicht nur in der Diagnose und Prognose vorwärts zu kommen, sondern auch in vielen Fragen der Pathologie einen tieferen Einblick zu bekommen. *Rhonheimer.*

Untersuchungen über Plasmalabilität bei kranken Säuglingen. Von *Török.* (Aus der Kinderklinik der kgl. ung. Franz-Joseph-Univ. in Szeged.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 28. S. 14.

Bei vereinzelten Neugeborenen ist die *Gerloczy*sche Plasmalabilitätsreaktion positiv, und zwar am ausgeprägtesten am 3.—4. Tag. Bei gesunden Säuglingen ist die Reaktion negativ. Parenterale Infektionen verursachen in dem kolloidalen Zustand des Plasmas bei Brustkindern weniger Veränderungen als bei künstlich ernährten; bei älteren Säuglingen weniger als bei jüngeren. Von den parenteralen Infektionen verändert Angina,

Rhinitis gar nicht, fieberhafte Bronchitis kaum, Pneumonie, Eiterungen und von Hauterkrankungen Pemphigus neonatorum, Ritter- und Leinerkrankheit in sehr hohem Grade die Plasmalabilitätsreaktion des Blutes. Bei Tuberkulose und Lues ist die Reaktion positiv, bei Rachitis und exsudativer Diathese negativ. Bei Ernährungsstörungen leichterer Natur ist die *Gerloczy*sche Reaktion negativ, hingegen bei schwerer positiv; dadurch kommt ihr prognostische Verwertbarkeit in bezug auf die Schwere der Ernährungsstörungen zu. *Rhonheimer.*

Über den sogenannten „Pylorospasmus“ bei Säuglingen. Von *Balan*-Jassy (Rumänien). (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 74. S. 81.

Der sogenannte Pylorospasmus der Säuglinge ist nach den Feststellungen des Verf. an etwa 6 Fällen kein Spasmus des Pylorus selbst, sondern ein Spasmus des Pyloruskanals bzw. ein Gastrospasmus im Pylorusgebiet unter Freibleiben des eigentlichen Pylorusringes. Dieser Spasmus bewirkt eine Hypertrophie der Muskulatur sowie des elastischen Gewebes in der Muscularis mucosae und in der Submukosa. Beide nehmen mit der Dauer des Spasmus zu. Die Hypertrophie der Muskulatur ist also nicht die Ursache, sondern die Folge des Spasmus. Dieser Spasmus ist in seltenen Fällen durch Veränderungen der Schleimhaut im Pyloruskanal bedingt; in der Mehrzahl der Fälle kann die Ursache nur eine nervöse sein. *Rhonheimer.*

Pylorusstenose im Säuglingsalter und ihre Operation nach Ramstedt-Weber. Von *Fedinski.* (Aus der Kinderklinik der II. Moskauer Staatsuniversität.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 28. S. 1.

Verf. trennt die angeborene Hypertrophie des Pylorus (anatomische Stenose) vom reinen Pylorusspasmus (durch das Nervensystem bedingte Stenose) und unterscheidet drittens Kombinationsformen. Als besonders charakteristisch für die rein anatomische Stenose bezeichnet er das Auftreten eines Stagnationserbrechens gleich vom Beginn der Erkrankung an; die Stauung wird begünstigt durch die vorher erfolgte Überdehnung der Magenwand. Alle anderen Symptome, auch das Durchfühlen einer Geschwulst, können bei beiden Formen angetroffen werden. Verf. bezeichnet die *Weber-Ramstedt*sche Operation al eine große Errungenschaft, und sie sollte bei jeder anatomischen Stenose ausgeführt werden; aber auch bei rein spastischen Fällen ohne Hypertrophie des Pylorus kann ihr Erfolg ein sehr guter, durch keine interne Therapie zu erzielender sein. *Rhonheimer.*

Zur Behandlung der Rumination mit der Ballonsonde nach Siegert. Von *Ed. Jenny.* Klin. Wochenschr. 1924. S. 1915.

Ein $5^1/_2$ Monate alter Knabe, der durch Rumination in den Zustand schwerer Atrophie gekommen war, wurde durch Behandlung mit der Ballonsonde in 7 Wochen geheilt. *Kochmann.*

Zur Tuberkulose im Säuglingsalter. Von *Moll.* (Aus der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsfürsorge in Wien.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 28. S. 58.

Verf. konnte in seiner Anstalt die Beobachtung machen, daß die Frühformen der Tuberkulose im Säuglingsalter (1. Trimenon) viel häufiger,

als angenommen wird, auf plazentare Infektion zurückzuführen sind. Andererseits konnte er feststellen, daß die Spätformen in der zweiten Hälfte des 1. Lebensjahres, die immer auf Infektion beruhen, bei entsprechender Pflege und Ernährung gar keine so schlechte Prognose haben; konnte er doch solche Kinder bei gutem Gedeihen bis ins 4. und 6. Lebensjahr verfolgen. Die Gesamtmortalität der tuberkulösen Säuglinge, die Frühform einbezogen, betrug nur 60%. *Rhonheimer.*

Über die Infektiosität der Säuglingstuberkulose. Von *Alois Bratusch-Marrain.* (Univ.-Kinderklinik Graz.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 53.

Bei einem wegen akuter Gastroenteritis aufgenommenen 4½ Monate alten Säuglinge traten 9 Tage später bronchopneumonische Erscheinungen bei negativer Tuberkulinreaktion (1 mg) auf. 18 Tage später positive Reaktion. Nach weiteren 10 Tagen reichlich Bazillen im Sputum. 12 Kinder desselben Saales zeigten in 1½—5 Monate langer Beobachtung negative Intrakutanreaktionen ($^1/_{10}$ mg). Die unmittelbaren Bettnachbarn konnten nicht längere Zeit beobachtet werden, da sie bald starben. In einer zweiten Beobachtungsreihe infizierte eine im Alter von 14 Tagen aufgenommene Frühgeburt, nach deren 4 Wochen später erfolgtem Tode überraschenderweise Miliartuberkulose und multiple käsige Pneumonie festgestellt wurde, 3 Kinder, die zeitweise Bettnachbarn gewesen waren; davon eines mit tödlichem Ausgange, während zwei andere Kinder desselben Raumes nicht auf Tuberkulin reagierten. Unklar bleibt der Infektionsmodus. Eine direkte Infektion durch Tröpfchenverstreuung nach dem Nachbarbett ist bei der schwachen Frühgeburt kaum anzunehmen. *Opitz*-Berlin.

Acute fatty enlargements of the Liver in infants. (Akute Entwicklung von Fettleber beim Säugling.) Von *J. L. Kohn.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 27. S. 376.

In 4 Fällen von Toxikosen wurde bei der Obduktion eine Fettleber gefunden. Bei der Blutuntersuchung fand sich in allen 4 Fällen eine Vermehrung des Blutfettes. *Er. Schiff.*

Zur Bakteriologie des Harns beim Säugling. (2. Mitteilung.) Von *Kleinschmidt.* (Aus der Univ.-Kinderklinik in Hamburg-Eppendorf.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 28. S. 52.

Ergänzende Bemerkungen zur 1. Mitteilung, besonders auch in bezug auf inzwischen erschienene Mitteilungen über dieses Thema. *Rhonheimer.*

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Fieberhafte Lebererkrankungen bei Lues tarda im Kindesalter. Von *S. Buttenwieser* und *H. Biberfeld.* (Städt. Krankenh. Friedrichshain-Berlin.) Med. Klin. 1924. Nr. 47.

Zwei sichere Fälle obiger Erkrankung werden mitgeteilt. Das Krankheitsbild ist bei angeborener und aquirierter Lues im Erwachsenenalter noch nicht lange bekannt. — Das Fieber ist von ausgesprochen intermittierendem Charakter, mit täglichem Rückgang der Temperatur; das Fieber kann wenige Tage bis zu Monaten bestehen; das Allgemeinbefinden

leidet wenig. Milz- und Leberveränderungen geben die ersten Fingerzeige; doch kann deren klinische Feststellbarkeit unmöglich sein. Ebenso kann bei sicherer Lues tarda die positive WaR. vermißt werden, wie die Verf. durch Autopsien es sicherstellen konnten. Spezifische Therapie bringt das Krankheitsbild bald zum Abklingen. *Bayer.*

Report of two Cases with unusual calcareous deposits. (Bericht über zwei Fälle mit ungewöhnlicher Kalkablagerung.) Von *F. F. Fisdall* und *J. H. Erb.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 27. S. 28.

Bei einem 5 Wochen alten Kinde wurden in den Epiphysen der langen Röhrenknochen ungewöhnliche Kalkablagerungen beobachtet. Das Kind hatte eine Deformität des Unterkiefers und in den meisten Gelenken eine beschränkte Beweglichkeit. Bei einem 12 jährigen Knaben, der an einer Sklerodermie (oder Xeroderma pigmentosum) litt, fanden sich ausgedehnte Kalkablagerungen in der Haut und im Unterhautfettgewebe. Der Ca. im Blut wurde in beiden Fällen bestimmt. Er betrug 9,3 bzw. 9,7 mg%, der Phosphorgehalt 4,4 mg%. *Er. Schiff.*

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Sensibilizzazione anafilattica verso il siero eterogeneo studiata col metodo di Dale. (Untersuchungen über die anaphylaktische Sensibilisation gegen heterogenes Serum mit der Daleschen Methode.) Von *P. Brusa.* Pathologica. 1924. Nr. 377.

Die *Dale*sche Methode besteht in folgendem: Der Uterus eines vorher sensibilisierten, jungfräulichen Meerschweinchens wird in *Ringer-Locke*scher Flüssigkeit bei konstanter Temperatur aufgehangen. Sobald dem Bade auch nur geringe Mengen der Sensibilisierungssubstanz zugesetzt werden, entsteht eine schnelle, starke, langdauernde Kontraktion. — Verf. beschäftigt sich besonders mit der Wirkung hetorogenen Serums. Er untersuchte 1. die einfache Anaphylaxie gegen Pferdeserum, 2. die Frage, ob sich passive Übertragung der Sensibilisation von Meerschweinchen auf Meerschweinchen würde erweisen lassen, 3. ob sich eine passive Sensibilisation durch Serum von Kindern, die gegen heterogenes Serum sensibilisiert waren, würde erreichen lassen.

Zu 1: Pferdeserum auch in Konzentration bis 1 : 100 dem Bade zugesetzt, stört bei nichtsensibilisierten Tieren die normale Kontraktion des Uterus nicht, sondern ruft nur eine mäßige, regelmäßige Steigerung des Tonus hervor. Mit geringen Serummengen (0,10, 0,15 ccm) vorbehandelte Tiere zeigten stets anaphylaktische Symptome, während mit 4—8 ccm Pferdeserum behandelte keine deutliche Sensibilisation zeigten. Die Untersuchung der Präzipitine dieser beiden Gruppen nach *Ascoli* ergab, daß die mit viel Serum injizierten abundante Reaktionen, die mit geringen Mengen injizierten nur schwache Reaktionen zeigten.

Zu 2: Serum eines mit Pferdeserum sensibilisierten Meerschweinchens (*a*) führte zur passiven Sensibilisierung eines anderen Meerschweinchens (*b*) gegen Pferdeserum, wenn *b* mit Serum von *a* 24 Stunden vor dem Versuche intraperitoneal injiziert wurde.

Zu 3: Ein 4 jähriges, an stenosierender Laryngitis erkranktes Kind wird mit ½ ccm Pferdeserum injiziert. Serum des Kindes, das vor der

Injektion und 5 Tage danach genommen wird, sensibilisiert Meerschweinchen nicht gegen Pferdeserum; dagegen hat Serum, das dem Kinde am 8. Tage, an dem es eine typische Serumkrankheit bekam, entnommen wurde, einen stark sensibilisierenden Einfluß beim Versuchstier.

Diese Reaktionsart fand sich bei allen Kindern, die Serumexanthem bekamen, nicht aber bei allen mit Serum vorbehandelten. Verf. schließt daraus, daß nicht alle Kinder durch Injektion von heterogenem Serum sensibilisiert werden; er glaubt aber hieraus schließen zu können, daß die Serumkrankheit sicher ein anaphylaktisches Symptom sei.

Lokalreaktionen, die durch mehrfache Reinjektionen hervorgerufen werden können, stehen nicht im Verhältnis zur anaphylaktischen Sensibilisierung, sondern gehen parallel mit der Menge der Präzipitine.

K. Mosse.

Über Schutzimpfung gegen Infektionskrankheiten. Von *A. Menzer*-Bochum. Med. Klin. 1924. Nr. 47.

Der Wert der Schutzimpfung gegen Masern und Diphtherie wird einer Kritik unterzogen. Die guten Statistiken über die Wirkung der *Degkwitz*schen Schutzimpfung konnten nur zustande kommen, weil man sich heutzutage über die Kontagiosität einen viel zu übertriebenen Begriff macht. — Die Haupteinwände gegen eine Verallgemeinerung der Anwendung der Toxin-Antitoxin-Gemische gegen Diphtherie sind: der menschliche Organismus zeigt im allgemeinen keine große Empfänglichkeit dem Diphtherievirus gegenüber. — Die schweren Formen der Diphtherie zeigen sich bei den Kindern, die durch Konstitution, vorhergehende Krankheiten oder soziale Verhältnisse geschwächt sind.

Der Staat sollte die Infektionskrankheiten bekämpfen, indem er das Geld, das zur Durchführung der allgemeinen Schutzimpfungen benötigt würde, zur Besserung der sozialen Verhältnisse des Volkes verwendete.

Bayer.

Sur la filtrabilité du bacille tuberculeux a travers les bougies Chamberland. (Die Filtrierbarkeit des Tuberkelbazillus durch Chamberlandkerzen.) Von *J. Valtis.* (Laboratorium Calmette.) Ann. de l'Inst. Pasteur. Bd. 38. H. 6. S. 453.

In tuberkulösem Material (Sputum und Eiter), das bei 37° im Brutschrank autolysiert ist, und in 3—8 Wochen alten Glyzerinbouillonkulturen finden sich Formen des Tuberkelbazillus, die durch Chamberlandkerzen L_3 filtrierbar und virulent sind. Meerschweinchen, die mit diesen Formen geimpft wurden, zeigten kurzandauernde Hypertrophie der regionären Drüsen, Vergrößerung der Tracheobronchialdrüsen und Hepatisationsherde in den Lungen mit stellenweiser Einschmelzung. Im Eiter fanden sich Tuberkelbazillen. Primärinfekte an den Impfstellen wurden nicht beobachtet. *Caspari*-Jerusalem.

Essais de vaccination contre l'infection tuberculeuse par voie buccale chez les petits animaux de labaratoire. (Versuche zur oralen tuberkulösen Infektion kleiner Laboratoriumstiere.) Von *Calmette, Boquet* und *Nègre.* Ann. de l'Inst. Pasteur. Bd. 38. H. 5. S. 399.

Um bei Impfversuchen die durch die Impfung selbst gesetzte Verletzung zu vermeiden, und um den Vorgängen bei der natürlichen Infektion

möglichst nahezukommen, gingen die Verf. dazu über, bei ihren Experimenten den Verdauungskanal als Eintrittspforte ihres infektiösen Materials zu wählen. Nach Verfütterung ihres auf Galle gewachsenen avirulenten Tuberkelbazillus (Bacillus BCG) fanden sie bei jungen Meerschweinchen und Kaninchen eine erhebliche Widerstandsfähigkeit gegen Verfütterung infektiösen Materials in massiven Dosen. *Caspari.*

Vaccination des bovides contre la Tuberculose et méthode nouvelle de prophylaxie de la tuberculose bovine. (Impfungen gegen die Tuberkulose der Rinder sowie eine neue prophylaktische Methode gegen Rindertuberkulose.) Von *Calmette* und *Guerin*. Ann. de l'Inst. Pasteur. Bd. 38. H. 5. S. 371.

Weitere Beiträge zu diesen wichtigen Versuchen, über die hier schon einmal 1923 referiert wurde. Mit einem Tuberkelbazillenstamm, Typus bovinus, der 1908 auf Ochsengallekartoffelnährboden gezüchtet wurde, ließ sich nach 230 Passagen 1921 eine Modifikation erzielen, die völlig ihrer Virulenz beraubt war und keine Tuberkel mehr erzeugen konnte. Dagegen bildete der so gewonnene Stamm noch Tuberkulin und war für tuberkulöse Organismen toxisch. Es ist für gesunde Tiere und auch für den Menschen völlig ungefährlich selbst bei intravenöser Injektion von 1 mg = 40 000 000 lebenden Bazillenleibern. Mit diesem Bazillus, der als BCG bezeichnet wird, wurden nun an Rindern Versuche angestellt. Es zeigte sich, daß es gelang, für mehr als ein Jahr eine deutliche Resistenz auch gegen schwere tuberkulöse Infektionen zu erzielen. Die Reinfektionen wurden intravenös mit großen Dosen virulenter Tuberkelbazillen vorgenommen, und die Verf. heben den Unterschied dieser Schutzwirkung durch Infektion mit einem lebenden Bazillus hervor gegenüber allen bisherigen Versuchen, zu einer weniger starken und kürzer dauernden Immunität zu gelangen durch Impfung von Bazillen, die auf allen möglichen Wegen abgetötet sind, oder durch Injektion von Tuberkulin, von Bazillenextrakten, von Emulsionen aus Bazillenlipoiden u. dgl. Sie schlagen daher vor, diese latente Infektion bei jungen Kälbern gleich nach der Geburt vorzunehmen (da die Injektion bei älteren, schon tuberkuloseinfizierten Organismen toxisch wirkt) und jedes Jahr zu wiederholen. Größere Versuche in dieser Richtung sind in mehreren französischen Departements seit Jahren im Gange. Die Wiederimpfungen wurden gut vertragen.

Caspari.

Zur Serodiagnose der Tuberkulose. Von *Franz Mündel.* Klin. Wochenschr. 1924. S. 1912.

Verf. hat vor kurzem eine Serumausflockungsmethode mit 19%iger Aluminiumsulfatlösung angegeben, mit deren Hilfe die Aktivität eines tuberkulösen Prozesses bemessen werden kann. Da es sich herausgestellt hat, daß die Kolloidstabilität des Blutserums jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen ist, muß man kleine Variationen der Konzentration der Aluminiumsulfatlösung herstellen und die Konzentration benutzen, die im Normalserum gerade noch keine Ausfällung bewirkt. Es genügen die Konzentrationen 18, 18,5 und 19%. *Kochmann.*

Erfahrungen über die Wassermannsche Tuberkulosereaktion. Von *Kretschmer* und *Bodenheimer.* (III. Med. Univ.-Klinik Berlin.) Med. Klin. 1924. Nr. 45.

Die Reaktion wurde geprüft an 91 Seren Erwachsener und 64 Seren von Kindern mit sicher tuberkulöser Infektion: weder zur Feststellung einer aktiven Tuberkulose noch einer Tuberkulose überhaupt eignet sich die Reaktion in ihrer jetzigen Form. Bei aktiven Tuberkulosen zeigt die Reaktion in einem großen Prozentsatz negatives, bei inaktiven und sicher nicht tuberkulösen Erkrankungen oft positives Resultat. Die Reaktion zeigt bei demselben Individuum oftmals wechselndes Verhalten ohne gleichsinnige Veränderung im klinischen Bild. *Bayer.*

Über kongenitale Tuberkulose. Von *W. Kuhle.* Dtsch. med. Wochenschr. 1924. S. 796.

Das Kind einer Mutter, die 24 Stunden post partum unter den Zeichen einer Miliartuberkulose starb, wurde von dieser sofort nach der Abnabelung entfernt und in ein hygienisch einwandfreies Säuglingsheim gebracht. In der 8. Lebenswoche wies es eine positive Tuberkulinreaktion auf. Bald darauf traten Lungenerscheinungen auf. In der 11. Woche starb das Kind. Die Sektion bestätigte den klinischen Befund einer Miliartuberkulose. Es handelt sich hier wahrscheinlich um einen Fall intranataler Infektion (*Rietschel*). *Kochmann.*

Über das subprimäre Stadium der Tuberkulose und dessen praktische Bedeutung. Von *Paul Widowitz.* (Univ.-Kinderklinik Graz.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 58.

Die im Anschluß an den Primärkomplex auftretenden und klinisch nachweisbaren sekundären Zustände bezeichnet Verf. als subprimär. Dieses Stadium hat eine benigne Form (Erythema nodosum, Tuberkulide, Phlyktänen und Pleuritis) und eine maligne Form (Miliartuberkulose, Meningitis). Diese Abtrennung ist von Wichtigkeit, da im allgemeinen die subprimäre Tuberkulose viel günstiger zu bewerten ist als die auf Grund von Reinfektion oder Exazerbierung entstandene sekundäre Form. Zur Feststellung des subprimären Stadiums ist die Kenntnis der Erstinfektion von größter Wichtigkeit. Zu diesem Zwecke wird die obligatorische Tuberkulinisierung in Schule und Haus empfohlen. *Opitz*-Berlin.

Die Masernprophylaxe nach Degkwitz. Ein Beitrag zur Frage ihrer Brauchbarkeit zum Schutze tuberkulöser Kinder. Von *Wiese.* (Kaiser-Wilhelm-Kinderheilstätte b. Landeshut in Schles.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 136.

Das Verfahren hat sich in einer Heilanstalt für tuberkulöse Kinder, in die Masern eingeschleppt wurden, gut bewährt. Mit Rücksicht auf die Beziehungen zwischen Masern und Tuberkulose wird weitestgehendste Masernprophylaxe gefordert. *Opitz*-Berlin.

Della guaribilità della meningite tuberculare e dell' assegnamento che in pratica si può fare su di un tale evento. (Über die Heilbarkeit der Meningitis tuberculosa und über die Hoffnung, die man sich in der Praxis auf einen solchen Ausgang machen kann.) Von *C. Francioni*-Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1924. S. 688.

Es sind in der Literatur im ganzen über 250 Fälle von geheilter Meningitis tuberculosa beschrieben worden, von denen $^2/_3$ mangels bakteriologischen oder nekroskopischen Befundes von den Betrachtungen aus-

scheiden. Von den verbleibenden 86 Fällen wurde bei 30 autoptisch (Tod durch interkurrente Erkrankungen) die Meningitis bestätigt; in 10 Fällen wurde die Diagnose ophthalmoskopisch erhärtet, und nur in 46 Fällen wurde bakteriologisch die Diagnose erhärtet. Von der letzten Gruppe fand man in 31 Bazillen im Liquor, in 7 weiteren war der bakteriologische Befund und die Tierimpfung positiv, in 8 weiteren der bakterioskopische Befund positiv, die Tierimpfung aber negativ. — Verf. hält die Heilung einer Menigitis tbc. für ein Ereignis, dessen Eintreffen man bei der Prognose nie in Betracht zu ziehen braucht. Das sicherste Mittel zur Verhütung der Mening. tbc. sieht er in einer Steigerung der Allergie.

K. Mosse.

Richerche sulla etiologia della varicella. (Untersuchungen über die Ätiologie der Windpocken.) Von *Auricchio*-Neapel. La Pediatria. 1924. S. 1305.

Vom Blut und von dem Pustelinhalt von Windpockenkranken wurde in 20 Fällen auf katalysatorischen Nährböden (*Di Cristina, Tarozi-Noguchi*) unter anaeroben Bedingungen besondere Mikrokokken gezüchtet, die einzeln oder in kleinen Haufen lagen und grampositiv waren. Fortzüchtung bei Überimpfung in gleiche Nährböden gelang, während sie auf anderen Nährböden nicht wuchsen. Tierimpfungen bei jungen Kaninchen machten keinerlei Hauterscheinungen. *K. Mosse.*

Versuch einer Varizellenüberimpfung auf Kaninchen. Von *Tezner.* (Aus dem Karolinen-Kinderspital in Wien.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 28. S. 39.

Überimpfen des Inhalts von Varizellenblasen auf das Rückenmark eines Kaninchens. Der eventuell erwartete Herpes zoster trat nicht auf. Doch starb das Tier am 17. Tag, ebenso wie ein zweites mit Gehirn des ersten gespritztes Kaninchen, und zwar, wie die Sektion ergab, an Meningitis. *Rhonheimer.*

Herpes zoster e varicella. (Herpes zoster und Windpocken.) Von *A. Cividali*-Bologna. Riv. d. Clin. 1924. S. 699.

Der Verf. beschreibt zwei in der Privatpraxis vorgekommene Fälle; bei dem einen folgten Herpes zoster — Varizellen, beim anderen Herpes zoster — Varizellen — Herpes zoster aufeinander. Er sieht dies als einen weiteren Beweis dafür an, daß Herpes zoster auf Kinder Varizellen übertragen werden können. (Literatursammlung.) *K. Mosse.*

Über den Einfluß der Varizellen auf die kutane Tuberkulinempfindlichkeit. Von *Schönfeld.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Leipzig.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 27. S. 602.

Unter acht fortlaufend auf ihre Tuberkulinreaktion untersuchten Varizellenfällen zeigte sich einmal ein vollständiges Verschwinden, zweimal eine starke, zweimal eine geringe Herabsetzung und in 3 Fällen keine Beeinflussung der kutanen Tuberkulinempfindlichkeit. *Rhonheimer.*

Die Bekämpfung der Maserinfektion im Säuglingsalter. Von *S. Buttenwieser.* Dtsch. med. Wochenschr. 1924. S. 876.

Empfehlung der *Degkwitz*schen Masernprophylaxe auf Grund eigener klinischer Erfolge. *Kochmann.*

Masern ohne Exanthem bei drei Geschwistern. Von *Krasemann*-Rostock. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 27. S. 510.

Verf. will aus dem Umstand, daß bei 3 Geschwistern die Masern ohne Exanthem verliefen, während das diese Kinder infizierende und das von ihnen infizierte Kind ein Exanthem aufwiesen, den Schluß ziehen, daß die 3 Geschwister von ihrer Großmutter (! Ref.) über die selbst nie an Masern erkrankte Mutter Immunkörper empfangen hätten. Er betrachtet diese Beobachtung auch als Beweis dafür, daß der relative Masernschutz der jungen Säuglinge auf ererbte Immunkörper zurückzuführen ist.

Rhonheimer.

Measles transmitted by Blood Transfusion. (Masern, übertragen durch Bluttransfusion.) Von *A. B. Harry Bauguess.* Amer. journ. of dis. child. 1924. Vol. 25. S. 256.

13—14 Tage nach erfolgter Bluttransfusion in den Sinus long. traten bei 2 Säuglingen Masern auf. Die Blutspender waren die Mütter der Kinder, die 2—3 Tage nach der Blutentnahme an Masern erkrankten. Auf Grund dieser Beobachtungen nimmt der Verf. an, daß das Masernvirus zumindest 2 Tage vor dem Auftreten des Masernexanthems im Blute zirkuliert. Ferner, daß die Einspritzung eines solchen Blutes Masern auf das Kind zu übertragen vermag. *Schiff.*

L'intradermoreazione nel morbillo. (Intradermoreaktion bei Masern.) Von *de Villa*-Rom. La Pediatria. 1924. S. 769.

Intradermoreaktionen mit inaktiven Kulturen des *Caronia*schen Masernerregers rufen bei Kinder des 2. und 3. Lebensjahres, die Masern noch nicht überstanden haben, spezifische Reaktionen hervor, während ältere Kinder, die Masern durcggemacht haben, solche Reaktionen nicht zeigen. Es wird auf die Ähnlichkeit mit der *Schick*schen Reaktion bei Diphtherie hingewiesen. *K. Mosse.*

The Dick Test for Susceptibility to Scarlet Fever. (Die Dicksche Probe für die Empfänglichkeit gegenüber Scharlachfieber.) Von *Claude B. Ker, Mc Cartney* und *Mc Garrity.* The Lancet. 31. Januar 1925. S. 230.

Verf. berichten über ihre Erfahrungen mit der von *Dick* angegebenen Impfung, die, ähnlich wie die *Schick*sche Probe, bei Individuen auftritt, die keinen Scharlach durchgemacht haben. Das angewandte Toxin stellt ein lösliches Toxinfiltrat dar, welches aus einer Kultur des spezifischen hämolytischen Streptokokkus besteht, der vom Rachen von Scharlachpatienten gewonnen ist. Eine Lösung in einer Verdünnung von ungefähr 1 : 1000 wird intrakutan eingespritzt. Eine Kontrolle mit erhitztem Toxin wird empfohlen, da Pseudoreaktionen leicht auftreten. Das Toxin ist viel hitzebeständiger als das Diphtherietoxin und muß eine Stunde erhitzt werden. Die positive Reaktion erinnert sehr an die *Schick*sche Probe mit dem Unterschiede, daß die *Dick*sche Reaktion früher auftritt, schon nach 4—6 Stunden. Fast alle Reaktionen schwinden innerhalb 48 Stunden. Im Gegensatz zu den Beobachtungen von *Zingher* fanden die Verf. keine Pigmentation im Anschluß an die Impfung.

Bei einer Anzahl von Individuen trat eine negative Reaktion auf, obwohl dieselben keinen Scharlach durchgemacht hatten. Es wird an-

genommen, daß letztere eine Immunität durch Exposition mit so geringen Virusmengen, die nicht zu einer Infektion führten, erworben haben. Verf. fanden die Hauptschwierigkeit in der Standardisierung des Toxins. Um erstere zu überwinden, wird ein Vergleich verschiedener Toxinfiltrate mit einem bekannten an demselben Individuum empfohlen. *Robert Cahn.*

Contributo alla conoscenza etiopatogenetica dell' otite media purulenta scarlattinosa. (Beitrag zur Ätiopathogenese der Otitis med. purulenta bei Scharlach.) Von *G. Cartia*-Rom. La Pediatria 1924. S. 1001.

Untersuchungen an dem Ohreiter von 4 Scharlachfällen ergaben: Der spezifische Scharlacherreger *Di Cristinas* findet sich in den ersten Tagen in dem Ohreiter. Die Streptokokken sind erst Sekundärinfektion. Der Scharlacherreger kann von sich aus Eiterung hervorrufen. Durch den Ohreiter kann demnach Scharlach übertragen werden. *K. Mosse.*

Die intrakutane Diphtherietoxinreaktion nach Schick. Von *Hans Opitz*. Klin. Wochenschr. 1924. S. 2083.

Sehr klare Darstellung der Methodik und Klinik der *Schick*schen Reaktion. Es wird besonders auf die schwierige Differentialdiagnoses zwischen echten und paradoxen Reaktionen hingewiesen. Von Bedeutung ist es, zu wissen, daß der negative Ausfall der Reaktion nicht immer absoluten Schutz gegen Erkrankung bedeutet. Denn die *Schick*sche Probe fällt noch bei $^1/_{30}$ AE negativ aus, während zur Verhütung einer schweren Infektion nach *Behring* $^1/_{20}$ AE notwendig sind. Man muß also bei klinischem Befunde einer Diphtherie trotz negativer *Schick*-Reaktion von der Serumbehandlung Gebrauch machen. *Kochmann.*

Zur Kutanprobe mittels Diphtherietoxins. Von *W. M. Aristowski* und *E. M. Lepski*. Klin. Wochenschr. 1924. S. 2127.

Fällung des Diphtherietoxins mit Äthylalkohol. 1 ccm des Niederschlages (Aufschwemmung in Wasser und Glyzerin $\overline{aa}$) enthält 1500 bis 2000 tödliche Dosen. Ausführung der Impfung wie bei der *Pirquet*schen Kutanprobe. Nach 24 Stunden in positiven Fällen Rötung und Infiltrat bis zu 15 mm Durchmesser. Vollständige Übereinstimmung der Resultate mit denen bei der Intrakutanimpfung nach *Schick*. — Versuche, den teuren Alkohol durch Sulfosalizylsäure zu ersetzen, scheinen Erfolg zu versprechen. *Kochmann.*

Für und wider die operative Behandlung des Krupps. Von *M. Klotz*-Lübeck. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 46.

Schloßmanns scharfe Ablehnung der operativen Behandlung des diphtherischen Krupps zieht noch eine dritte Äußerung von autoritativer Seite nach sich. Nachdem *Bessau* und *Bokay* sich gegen die extreme Auffassung *Schloßmanns* ausgesprochen haben, stellt *Klotz* sich vermittelnd ein; er will die Tracheotomie aus den ersten beiden Lebensjahren der Kinder verbannt wissen, da er noch kein tracheotomiertes Kind des ersten und noch weniger des zweiten Lebensjahres hat genesen sehen. Sonst aber ist die Tracheotomie von nicht zu unterschätzender Wirkung. Die Sterblichkeitszahlen werden sich weiter bessern, wenn erst einmal rechtzeitiger eine Diphtherie diagnostiziert und rechtzeitiger sinngemäße Dosen Serum zur Anwendung kommen werden. *Bayer.*

Zur Klinik und Therapie der Dysenterie im Säuglings- und Kindesalter. Von *J. Müller*. (Aus der Klinik für Infektionskrankheiten an der med. Akademie in Düsseldorf.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 74. S. 115.

Besprechung von Klinik und Therapie der Dysenterie an Hand selbstbeobachteter Fälle. *Rhonheimer*.

Sul meccanismo patogenetico della leucocitosi nella pertosse. (Über den pathogenetischen Mechanismus der Leukozytose bei der Pertussis.) Von *O. Cozzolino*. La Pediatria. 1924. S. 762.

Die Hyperleukozystose bei der Pertussis muß man als ausschließlich infektiös ansehen. Alle anderen pathogenen Faktoren können sie nur unterstützen, nicht hervorrufen. Es ist mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Pertussis so lange infektös bleibt, wie die Leukozyten vermehrt sind. *K. Mosse*.

A Study of rheumatic modules. (Untersuchungen über den Rheumatismus nodosus.) Von *J. H. Wallace*. Arch. of paediatr. 1924. Vol. 41. Nr. 11. S. 731.

Beim Rheumatismus nodosus ist das Herz meist erkrankt. Gewöhnlich besteht eine Endokarditis, häufig auch Perikarditis. Die Knötchenbildung bei rheumatischen Kindern ist als ein prognostisch ungünstiges Zeichen anzusehen. *Schiff*.

Contributo clinico alla questione della malaria congenita. (Klinischer Beitrag zur Frage der kongenitalen Malaria.) Von *E. Olivelli-San Per d'Arena*. La Pediatria. 1924. S. 957.

Die Frage, ob eine kongenitale Übertragung der Malaria durch die Plazenta hindurch stattfinden kann, ist bis heute noch strittig. Es wird deshalb ein Fall mitgeteilt, bei dem dieser Modus als einzige Möglichkeit der Übertragung angesehen werden muß. Die Malaria des Kindes verlief in chronischer Form, ohne erhebliche Fieberbewegungen. *K. Mosse*.

Cerebro-Spinal Fever. A New pathogenic Conception and its importance for the specific treatment of the disease. (Zerebrospinalfieber, eine neue pathogene Auffassung und ihre Bedeutung für die spezifische Behandlung der Krankheit.) Von *Ksawery Levkowicz*. The Lancet. 6. Sept. 1924. S. 487.

Verf. vertritt die Auffassung, daß die Meningokokken durch den Plexus chorioideus ihren Weg nehmen und die Ventrikel den Hauptsitz der Erkrankung darstellen. Demzufolge ist ein therapeutischer Effekt der Serumbehandlung nur bei starker Konzentration des Serums im Ventrikelsystem zu erwarten. Letztere muß so stark sein, daß die Ventrikelflüssigkeit mit dem Meningokokkenstamm des Patienten die Komplementfixationsreaktion gibt. In vielen Fällen ist diese Konzentration auch bei epimedullarer Applikation, d. h. durch Injektion in den Lumbalkanal, zu erreichen, indem man täglich große Dosen Serum einspritzt. In den Fällen, wo der Weg vom Lumbalkanal zu den Ventrikeln versperrt oder das Lumen der Ventrikel infolge Gehirnödem verengert ist, muß jede Seruminjektion in die Ventrikel selbst geschehen. Letztere muß, da das Serum sehr schnell aus den Ventrikeln schwinden kann, beiderseitig täglich mehrmals wiederholt werden.

Auch die aktive Immunisierung durch Vakzinebehandlung kann nur dann wirkungsvoll sein, wenn die Antikörper in genügender Menge in der Ventrikelflüssigkeit auftreten. — Es wird über einen 5 jährigen Knaben berichtet, bei dem die Serumbehandlung nicht ausreichte. Eine relativ hohe Immunität wurde durch Vakzinebehandlung in wöchentlichen Abständen (beginnend mit 200 Millionen bis 30 000 Millionen Kokken) erreicht. Der infektiöse Prozeß besserte sich merklich. Eine endgültige Heilung wurde erst durch Injektion von 16 ccm Eigenserum in den rechten Ventrikel erzielt. *Robert Cahn.*

Séméiologie du liquide céphalo-rachidien dans les infections sous-arachnoïdiennes. (Die Semiologie der Liqu. cerebrospin. bei den meningitischen Infektionen.) Von *W. Mestrezat.* Ann. de l'Inst. Pasteur. Bd. 38. H. 8. S. 719.

Der Verfasser des bekannten Buches über die Lumbalflüssigkeit gibt hier noch einmal eine semiologische Übersicht, als Einführung in das chemische Studium organischer Reaktionen. Die allgemeinen oder lokalen Veränderungen des humoralen Milieus, die durch den Infektionsprozeß herbeigeführt werden, erlauben bei richtiger Deutung des erhobenen Befundes weitgehende diagnostische Schlüsse. *Caspari.*

Theoretisches und Praktisches über kongenitale Syphilis. Von *Rietschel*-Würzburg. Med. Klin. 1924. Nr. 49.

Das *Colles*sche Gesetz in seiner ursprünglichen Fassung wird als jetzt noch gültig anerkannt. In den seltenen Ausnahmefällen, wo ein syphilitisches Kind seiner Mutter eine neue Infektion beibringt, handelt es sich um Superinfektionen. — Das *Propheta*sche Gesetz wird entgegen den Auffassungen *Fischls* aus verschiedenen Gründen als ungültig abgelehnt. — Die von *Dohnal* angegebene und von *Meinicke* modifizierte Mikroreaktion auf Lues wird näher beschrieben und als leicht ausführbar empfohlen. — Als Therapie empfiehlt sich die Kombinationskur, entweder Neosalvarsan-Kalomel oder Neosalvarsan-Schmierkur; nach dem neuen Vorschlag von *Erich Müller* mit hohen Salvarsandosen. Ein dauerndes Verschwinden der positiven WaR. ist oft schwer nach einer Kur zu erreichen. Über Wismuttherapie wird kein Urteil abgegeben. *Bayer.*

Reflections on congenital Syphilis. (Betrachtungen über die kongenitale Lues.) Von *L. Findlay.* Amer. journ. dis child. 1924. Vol. 28. S. 133.

Positiver Wassermann beim Säugling ist kein Beweis dafür, daß das Kind eine Lues hat. Die Antikörper können von der Mutter auf das Kind übergehen, und wenn das Kind selbst nicht mit Spirochäten infiziert ist, so werden allmählich die Antikörper ausgeschieden, und das Serum des Kindes gibt dann eine negative WaR. Verf. sah in mehreren Fällen bei Neugeborenen positive WaR., die einige Monate bestand, ohne daß sich auch nur die geringsten klinischen Zeichen einer Lues gezeigt hätten. In der Therapie der kongenitalen Lues legt Verf. das Hauptgewicht auf die energische antiluetische Behandlung der graviden Mutter. Erfolgt dies rechtzeitig, so kommen — von ganz seltenen Ausnahmen abgesehen — die Kinder gesund zur Welt und bleiben von der Lues verschont.

Schiff.

Gummöse Syphilis im Säuglingsalter. Von *Krauß*. (Aus der Univ.-Kinderklinik in Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 288.

Kasuistische Mitteilung eines Falles von gummöser Infiltration der Lunge. *Rhonheimer.*

Über die Behandlung der kongenitalen Lues mit Tarnis (Bismutum tataricum solubile). Von *Frank*. (Aus der deutschen Univ.-Kinderklinik in der böhmischen Landesfindelanstalt in Prag.) Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 74. S. 106.

Da die Behandlung der kongenitalen Lues mit wasserlöslichen Bismutsalzen keinen Vorteil gegenüber der bisherigen Methode mit Quecksilber und Salvarsan ergab, dagegen in einigen Fällen Nierenschädigungen beobachtet wurden, will Verf. vorläufig bei der altbewährten Methode bleiben. *Rhonheimer.*

Über Geschlechtsverkehr unter Kindern und durch diesen übertragene Geschlechtskrankheiten. Ein Beitrag zur Zunahme erworbener Geschlechtskrankheiten bei Kindern. Von *W. Schönfeld*. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. S. 841.

Mitteilung von Fällen, bei denen die Ansteckung durch regelrechten Geschlechtsverkehr zwischen Kindern erfolgte, bemerkenswerterweise in einem Dorfe. *Kochmann.*

Il gonococco della vulvovaginite infantile. (Der Gonokokkus der kindlichen Vulvovaginitis.) Von *L. Bonacorsi*-Mailand. La Pediatria. 1924. S. 1009.

Agglutinations-, Präzipitations- und Komplementdeviationsreaktionen, die mit dem Serum von Meerschweinchen, die mit von Männern und von Kindern isolierten Gonokokken geimpft waren, ergaben ein verschiedenes Verhalten der vom Kinde und vom Manne gewonnenen Gonokokken.

Der Gonokokkus vom Kinde ist weniger virulent als der vom Manne gezüchtete. Bei der kindlichen Gonorrhöe fand Verfasserin die Vakzinotherapie sehr wirksam, und sie schlägt ihre Anwendung bei der Blennorrhöe der Säuglinge vor. *K. Mosse.*

Buchbesprechungen.

Studi sui Grassi Nell'alimentazione del Lattante. (Die Fette in der Säuglingsernährung.) Von *Gino Frontali*. Florenz 1924, Niccolai Luige. 74 S.

Schon in einer früheren Arbeit hat *Frontali* auf die Brauchbarkeit des Olivenöls in der Säuglingsernährung hingewiesen. Er konnte damals durch Stoffwechseluntersuchung nachweisen, daß die Ausnutzung des Olivenöls, das bezüglich seines Schmelzpunktes dem Frauenmilchfett viel näher steht als die Butter, eine wesentlich bessere war als die des Kuhmilchfettes. Am günstigsten gestaltete sich die Fettausnutzung, wenn statt Vollmilch Magermilch zur Bereitung der Ölmehlnahrung verwandt wurde. Es blieb dann fast kein Butterfett in der Nahrung zurück.

Die Ölmehlnahrung wird in gleicher Weise wie die Buttermehlnahrung zubereitet. Das Öl wird in der Pfanne erhitzt und unter Rühren das Mehl hinzugefügt. Die Ölmehlnahrung wird im allgemeinen in größeren Mengen vertragen als die Buttermehlnahrung. Sie wird sowohl in den ersten

Monaten als Zwiemilchernährung wie auch von darmgesunden, künstlich ernährten hypotrophischen Säuglingen gut vertragen. Man kann die Ölmehlnahrung ohne Störung viele Monate hindurch geben; in der heißen Jahreszeit nimmt die Verträglichkeit für die Ölmehlnahrung etwas ab, und es empfiehlt sich deshalb, bei großer Hitze die Fettmengen zu reduzieren. Das gleiche gilt von fieberhaften, parenteralen Störungen. Schlechte Resultate finden sich bei schweren Atrophien und nach chronischen Ernährungsstörungen. Bei tuberkulösen Säuglingen hatte *Frontali* gute Erfolge.

Aus den zahlreichen publizierten Krankengeschichten ist zu ersehen, daß die Zunahme eine regelmäßige, der Turgor ein guter, der Panniculus adiposus ein fester und die Infektionen selten waren. Auch die Hautfarbe der Kinder soll eine gute gewesen sein.

Der zweite Teil der Arbeit befaßt sich mit Vitaminuntersuchungen an Ratten. Als vitaminfreie Nahrung (Fehlnahrung) wurde nach *Osborne-Mendel* verwandt: Casein depurat. 18,0, Reisstärke 30,0, reinste Laktose 20,0 und die Salzmischung (3 g) der „enteiweißten Milch" von *Mc Collum* und *Davis.*

1. Bei reiner Fehlnahrung blieben die Tiere nach 2—4 Wochen im Gewicht stehen, nahmen dann steil ab, zeigten nervöse Symptome und Asthenie. Im weiteren Verlauf traten Ataxie, Paresen, Kontrakturen und allgemein tonische Krämpfe auf, also ganz die gleichen Erscheinungen wie bei der Beriberi der Hühner und Tauben. Fügte man in diesem Zustand zur Fehlnahrung fettlösliches Vitamin hinzu, so hielt dies den Sturz nicht nur nicht auf, sondern es traten zu den übrigen noch Hauterscheinungen.
2. Fügte man zur reinen Fehlnahrung im Augenblick des Gewichtsstillstandes Vitamin B in Form eines Kleieautolysates hinzu, so trat zunächst eine weitere Zunahme ein, der dann aber wieder ein erneuter Stillstand folgte. Polyneuritis trat nicht auf, aber nach etwa 2 Monaten traten Augensymptome auf, die schrittweise zur Keratomalazie führten. Diese Keratomalazie war auf normal ernährte Tiere nicht übertragbar. Zugleich mit der Keratomalazie traten rötlicher Nasenschleim und hörbare Atmung auf. Einige Tiere bekamen echte Pyurie. Unter diesen Verhältnissen hielten sich die Tiere aber unter ständiger geringer Abnahme noch 1—2 Monate, kamen dann aber doch regelmäßig zum Exitus. Bei 4 Tieren wurden autoptisch eitrige Veränderungen der Nieren festgestellt.
3. Bei Fehlnahrung + Kleieautolysat + 5% a) Olivenöl oder b) Sojaöl oder c) Butter gediehen anfangs alle Tiere wie die Kontrollen bis auf die Weibchen mit Ernährung b, die im Wachstum etwas zurückblieben. Nach 1½—2 Monaten blieben die mit b ernährten Tiere auf einem Gewicht von etwa 100 g stehen und bekamen nach weiteren 2 Wochen Keratomalazie. Von den mit Olivenöl ernährten Tieren starb keines, sie waren im Gegensatz zu den mit Sojaöl ernährten geschlechtsreif und geschlechtstätig.

Säugende Junge einer mit Öl ernährten Ratte blieben gesund; dagegen konnten Tiere, die schon Ausfallserscheinungen durch Mangel an Vitamin-A hatten, durch Olivenöl nicht mehr gerettet werden.

Frontali schließt aus diesen Untersuchungen, daß Olivenöl zwar Vitamin A enthält, aber nicht in dem Maße wie Butter, daß Sojaöl dagegen völlig vitamin-A-frei ist. Das Kochen des Öls bei der Bereitung der Ölmehlnahrung beeinflußte den Vitamin-A-Gehalt nicht.

Von besonderem Interesse dürfte noch folgende Versuchsreihe *Frontalis* sein. Ernährte er Ratten mit Fehlnahrung + 15% Fett ohne Zusatz von Vitamin-B, so nahmen die Tiere kaum zu, weniger sogar als ihre Kontrollen mit reiner Fehlnahrung, und blieben in der Länge gegenüber den natürlich ernährten Kontrollen erheblich zurück. Zugleich mit dem Stillstand in Gewicht und Länge magerten die Ratten zum Skelett ab, wurden träge in ihren Bewegungen, hypotonisch und hypothermisch. Das Haar wurde struppig und feucht, als wenn die Tiere aus dem Wasser kämen. Die Rückenhaut war gerötet und krustig belegt. Bei Reduktion des Fettes auf 5% besserten sich die Hauterscheinungen, ohne am Gesamtstatus etwas zu ändern. Es entsprechen diese Veränderungen den von *Frank* beschriebenen, der sie auf ein Übermaß von Vitamin-A und eine Störung in der Korrelation der Vitamine schob. *Frontali* konnte dagegen feststellen, daß diese Erscheinungen nicht durch das Vitamin, sondern durch das Fett hervorgerufen waren, da sie sich auch mit Sojaöl erzeugen ließen. Das Auffallendste aber war, daß Zulagen von Vitamin-B die fettüberfütterten Tiere zum Gedeihen brachte, also direkten Einfluß auf Resorption und Verwendung der Fette haben muß. Auch klinische Versuche, die Fetttoleranz durch Zulage von Vitamin-B zu steigern, sprechen für die Richtigkeit der Folgerung. *F.* empfiehlt deshalb, dem nicht thermostabilen Vitamin-B in der Säuglingsernährung größeres Interesse zuzuwenden.

Frontalis Monographie ist in der Exaktheit der Beobachtung und in der kritischen Folgerung aus klinischen Tatsachen und Versuchen vorbildlich. *K. Mosse.*

Enterogene Entstehung der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre. Von *Passelt.* Samml. zwangloser Abh. aus dem Gebiete der Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Bd. IX. Heft 1. Halle 1924 (Marhold).

An einem großen Material ließ sich zeigen, daß in Fällen von Gastritis sowie bei Bestehen von Ulcera duodeni oder ventriculi als ätiologisches Moment eine atypische Ruhrinfektion im Betracht kam. Es würde sich auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse empfehlen, die unklaren abdominalen Schmerzen der Kinder in dieser Richtung zu durchforschen. In einigen Fällen wurde bei der Obduktion der Bakterienstamm aus der Darm- oder Magenschleimhaut gezüchtet, während er im Stuhle fehlte. Die Bazillen wurden auch auffallend oft im Mageninhalte gefunden. Entscheidend wäre immer der Ausfall der Agglutinationsprüfung. *P. Karger.*

Ausgewählte Kapitel aus dem Gebiete der Krankheiten des Säuglings- und Kleinkindesalters. Von *K. Blühdorn* und *H. Völckers*-Göttingen. Beiheft z. med. Klin. 1924. Nr. 49.

In diesem Beiheft werden in einer für den praktischen Arzt bestimmten Form folgende Kapitel kurz abgehandelt: Ernährung mit konzentrierten Nahrungsgemischen, Ruhr, chronische Durchfallserkrankungen jenseits des Säuglingsalters, Anämie im Säuglingsalter, Anwendung der künstlichen Höhensonne, Nasendiphtherie, angeborene Syphilis, Intertrigo und Erythrodermia desquamativa. *Bayer.*

Säugling und Kleinkind. Ein Merkbuch für Mütter zur Pflege, Ernährung und Erziehung des Säuglings und Kleinkindes. Von *Leopold Moll.* Wien und Leipzig 1925 (Franz Deuticke).

Das Büchlein ist herausgegeben auf Veranlassung des Verbandes der Krankenkassen Wiens, Niederösterreichs und des Burgenlandes. Volkstümlich geschrieben, ist es in erster Reihe bestimmt, auf diejenigen Bevölkerungskreise aufklärend einzuwirken, welche veranlaßt werden sollen, die Mutterberatungsstellen regelmäßig zu besuchen. Dieser Aufgabe wird es in vollendetem Maße gerecht, indem es alle wichtigen Einzelheiten der neuzeitlichen Ernährung und Pflege des Säuglings und Kleinkindes prägnant hervorhebt, in der Ernährung des Säuglings den überragenden Wert des Stillens durch die Mutter immer wieder betont, zur sorgfältigen Beobachtung des Kindes anregt und stets den Arzt als Helfer empfiehlt. Zahlreiche Abbildungen prägen die Belehrungen anschaulich ein. Kurze Hinweise auf die wichtigsten Krankheiten des Säuglings und Kleinkindes sowie Hervorhebung der wesentlichen Gesichtspunkte zweckmäßiger Erziehung erweitern die Ziele des Büchleins, das mit leichter Verständlichkeit des Dargebotenen eine soziale Aufgabe erfüllt. *Peiser*-Berlin.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*] und dem Pharmakologischen Institut Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Fühner*].)

Über den Einfluß von flüchtigen Fettsäuren und Milchsäure sowie von enterokokken- und kolivergorener Kuhmagermilch auf den Tierdarm.

Von

Dr. WERNER CATEL und Dr. FRITZ v. GRAEVENITZ,

Assistent der Kinderklinik. Rockefeller-Assistent am Pharm. Institut.

(Hierzu 1 Abbildung und 24 Kurven.)

Die Untersuchungen *Bokais* hatten nicht nur gezeigt, daß die aus der Nahrungszersetzung hervorgehenden Säuren einen Reiz für die *normale Peristaltik bei ungestörtem Verdauungsablauf* darstellen, sondern auch, daß die Reizwirkung, deren Intensität von Qualität und Art der gebildeten Säuren abhängig ist, zu *pathologisch gesteigerter Darmtätigkeit* führen kann. Es ist ein Verdienst *Czernys*, die Bedeutung dieser Arbeiten erkannt und ihre Resultate für die Pathogenese der alimentären Ernährungsstörungen des Säuglings nutzbar gemacht zu haben. Da der Dünndarm des gesunden Säuglings äußerst keimarm ist, können sich die im Intestinaltraktus desselben normalerweise vorhandenen Säuren weniger aus bakterieller als fermentativer Spaltung der Ingesta entwickeln. Wenn es aber infolge einer Disharmonie zwischen Ansprüchen an die Verdauung und deren Leistungsfähigkeit zu einer Stagnation des Chymus in den oberen Darmabschnitten gekommen ist, so kann sich nunmehr im Dünndarm eine Bakterienflora entwickeln. Diese pathologische Besiedelung des Dünndarms führt zu pathologischer Gärung *(Bessau)*. Die hierdurch bedingte abnorme Säurebildung ist nach der fast unwidersprochen geltenden Auffassung die hauptsächlichste Ursache für das Zustandekommen einer akuten alimentären Ernährungsstörung.

Die Arbeiten *Bokais*[1]) stammen aus dem Jahre 1888. Er spritzte in das Darmlumen gesunder Kaninchen, die nach der Sanders-Ezn-Methode laparotomiert und im Kochsalzbad unter-

gebracht waren, 1 ccm der verschiedensten organischen Säuren in 1% Lösung und schloß aus dem Grad der eintretenden Peristaltikvermehrung auf die Intensität der Reizwirkung. So kam er zur Aufstellung folgender Reihe: Milchsäure (schwächster Reiz), Bernsteinsäure, Valeriansäure, Buttersäure, Ameisensäure, Propionsäure, Essigsäure, Kapron- und Kaprylsäure.

Erst 1912 wurde die Frage der Wirkung der Gärungssäuren auf den Darm mit anderer Methodik von *Bahrdt* und *Bamberg*[2]) tierexperimentell nachgeprüft. Sie untersuchten an Hunden die flüchtigen Fettsäuren und die Milchsäure in einigen Konzentrationen mit der Cannonschen Methode und kamen zu anderen Resultaten als *Bokai*: von den mit Milch *per os* gegebenen Säuren erwies sich die Essigsäure am wirksamsten, die anderen erregten, je höher sie in der homologen Reihe standen, im allgemeinen um so weniger die Peristaltik. Milchsäure bewirkte in geringer Konzentration keine wesentliche Beschleunigung der Darmperistaltik, stärkere Dosis rief nach 5 Stunden einen sauren flüssigen Stuhl hervor. Da sie relativ hohe Dosen zur Auslösung der Peristaltikbeschleunigung anwenden mußten und ferner beobachteten, daß die Wirkung nicht nur von der infundierten Menge, sondern auch von der Schnelligkeit der Magenentleerung abhängig war, die ihrerseits dem individuellen Spiel des Pylorusreflexes unterworfen ist, umgingen sie den Magen und untersuchten in späterer Arbeit[3]) mit Hilfe der Duodenalfistel die Wirkung der Essig- und Buttersäure bei direkter Applikation in den Dünndarm. Sie fanden dabei, daß die Essigsäure in einer Menge, die, per os gegeben, radioskopisch keine Peristaltikbeschleunigung erkennen ließ, zu einer solchen führte und Brechdurchfall auslöste. In einem Buttersäureversuch war kein Einfluß auf die motorische Tätigkeit des Darmes zu beobachten.

In einer später zusammen mit *Stafford Mc. Lean*[4]) verfaßten Arbeit zeigte *Bahrdt*, daß die in der Nahrung — auch der verdorbenen [vgl. *Bahrdt* und *Edelstein*[5])] — vorkommenden und die im Magen sich bildenden niederen Fettsäuren keine wesentliche Rolle bei der Entstehung einer Dyspepsie spielen können; hierfür kommen auch nach seiner Meinung hauptsächlich die im Dünndarm durch pathologische Gärung entstehenden Säuren in Betracht.

Schließlich sei erwähnt, daß *Rona* und *Neukirch*[6]) am überlebenden Dünndarm des Kaninchens (nach *Magnus*) die Natriumsalze der niederen flüchtigen Fettsäuren untersuchten und fanden, daß Natriumbutyrat (0,3‰) schwach, -azetat (0,2—0,5‰)

stärker erregend wirkte, während ameisensaures und propionsaures Natrium (0,5 $^0/_{00}$) keinen Einfluß erkennen ließen. Natriumlaktat (0,5 $^0/_{00}$) wirkte nur in einigen Versuchen sehr schwach erregend.

Zeitigten auch die experimentellen Arbeiten der genannten Autoren keine Übereinstimmung in der darmreizenden Wirkung der einzelnen Säuren, was größtenteils in der Verschiedenheit der Methodik und der gewählten Tierart begründet ist, so war doch insofern zweifellos ein übereinstimmendes Ergebnis gewonnen, *als bei den flüchtigen Fettsäuren und der Milchsäure spezifische pharmakologische Wirkungen auf den Darm gefunden wurden.*

Nur *Adam*[7]) behauptet neuerdings, „die Art der Säure (Essig-, Milch-, Phosphorsäure) sei ohne Belang", und weiterhin „die Reizauslösung sei unabhängig von der Reaktion und auch beim Säugling offenbar in erster Linie vom Füllungszustande abhängig". In einer späteren Arbeit[24]) stellt er überhaupt die Bedeutung der Gärung durch Bact. coli für die verstärkte Peristaltik bei Durchfallserkrankungen in Abrede, die nach seiner Ansicht auf Erkrankung des Darmes selbst beruhe. *Adam* arbeitete teils mit der Cannonschen Methode, die weiter unten kritisch besprochen wird, am Säugling, teils mit neuer Methode am überlebenden Darm (Säuglings- und Kälberdarm). Bei den Versuchen am Säugling wurde die zu prüfende Lösung direkt in den Dünndarm (mittels Duodenalsonde) infundiert, leider fehlen genaue Angaben der infundierten Mengen, die vielleicht unter dem Schwellenwert lagen; mit Natriumazetat- und Natriumlaktatpufferlösung ist nur ein Versuch mitgeteilt, in dem die genannten Salze im wesentlichen gleichartig wirkten. Wenn *Adam* der Reaktion keinen bedeutenden Einfluß für die Reizauslösung zuspricht, so stimmen wir darin mit ihm überein, nur scheinen uns weder die am Säugling noch am überlebenden Darm von ihm durchgeführten Untersuchungen für diese Folgerung unbedingt beweiskräftig zu sein: bei den diesbezüglichen Versuchen am Säugling mit Phosphatpufferlösung von pH 4,5 bis 8,5 wurde vorzugsweise nur Beginn und Ende der Cöcumfüllung beobachtet und verwertet. Wir glauben, daß die H-Ionen-Konzentration während der Passage durch den Darm weitgehende Veränderungen durch die alkalischen Valenzen des Darmsaftes erfahren wird, so daß aus dem verschiedenen pH-Gehalt der ursprünglich infundierten Lösung einerseits und dem gleichartigen Versuchsverlauf andererseits keinerlei Schlüsse

auf die Bedeutungslosigkeit der H-Jonenkonzentration für die Peristaltikbeschleunigung gezogen werden können. Die Methode am überlebenden Kälberdarm besteht im Prinzip darin, daß „in ein kurzes, an einem Ende geschlossenes Darmstück ein Steigrohr eingebunden wird, in dem Niveauschwankungen einer zur Füllung dienenden Tyrodelsg. abgelesen werden". Diese wurde durch Zusatz eines Phosphatpuffers auf verschiedene pH-Werte (5,9—8,0) gebracht; die Außenflüssigkeit erhielt die gleiche Menge Pufferlösung von pH 7. Wir glauben, daß die gewählte Versuchsanordnung eine genaue Beobachtung der Stärke und Häufigkeit der Kontraktionen, die nach *Adam* bei alleiniger Änderung der Reaktion des Darminnern keinen Unterschied erkennen ließen, doch nicht gestattet. Bei dem Versuch am überlebenden Säuglingsdarm, bei dem 30% Dextroselösung von pH 5,3—8,0 in das Darmlumen gefüllt und nach 3 Minuten überall gleichmäßiger Stillstand beobachtet wurde, spielt zweifellos die hohe Konzentration der Zuckerlösung eine Rolle für das Auftreten der Lähmung. Nicht berechtigt scheint uns die Folgerung *Adams* zu sein, daß die Säure- oder Alkalibildung durch Bakt. coli ohne Einfluß auf die Peristaltik sei: *die Anionen, auf die es unseres Erachtens in erster Linie ankommt,* finden kaum Erwähnung, und doch ist, wie unsere Versuche zeigen werden, *die Qualität der gebildeten Gärungssäuren* im Dünndarm das Entscheidende für das Zustandekommen einer Peristaltikbeschleunigung und damit einer dyspeptischen Reaktion beim Säugling.

Die vorstehend erwähnten Autoren arbeiteten fast ausschließlich mit Tieren, die noch dazu verschiedenen Arten zugehörten. *Trendelenburg*[8]) hat darauf hingewiesen, daß die Reaktion des Darmes auf den gleichen Reiz bei verschiedenen Tieren gänzlich verschieden sein kann, so daß es nach ihm trotz gleicher morphologischer Verhältnisse und gleicher Innervation eine einheitliche Pharmakologie des Darmes der Säugetierreihe nicht gibt. Kann man deshalb die so gewonnenen Resultate an sich nur mit größter Zurückhaltung auf die Vorgänge am gesunden Säuglingsdarm anwenden, so ist doppelte Vorsicht bei der Übertragung auf den in seinem Stoffwechsel irgendwie alterierten Säugling am Platz. Zweifellos wird ein einmal geschädigter Darm auf neue Säurereize besonders empfindlich ansprechen. Auch *Czerny* und *Keller*[9]) halten viele und wirksame Säuren für notwendig, um einen normalen Darm zu irritieren, dagegen eine geringfügige Säurebildung für ausreichend, um eine bereits alterierte Darmwand von neuem zu schädigen. Es wäre also am

Darm des Säuglings zunächst die pharmakologische Wirkung der Gärungssäuren überhaupt zu prüfen und ferner festzustellen, ob und in welcher Weise der dyspeptische Säugling anders reagiert (hierüber soll später berichtet werden).

Zuvor aber schien es uns ratsam, einigen prinzipiellen Fragen durch Versuche am Tierdarm (Kaninchen) näher zu kommen. Zunächst wollten wir einmal systematisch die pharmakologische Wirkung der niederen Fettsäuren in Reihenversuchen mit steigenden Konzentrationen durchprüfen. Versuche gerade mit den *freien* Säuren schienen im Hinblick auf die Pathogenese der alimentären Verdauungsstörungen und unserer späteren Versuche mit vergorener saurer Nahrung besonders bedeutungsvoll. Gleichzeitig aber stellten wir auch Reihenversuche mit den entsprechenden Natriumsalzen an, um herauszufinden, ob die erregende bzw. lähmende Wirkung an das H-Ion geknüpft sei, oder ob auch dem spezifischen Säurerest ein wesentlicher Einfluß auf die motorische Tätigkeit des Darmes zukäme.

Weiterhin glaubten wir uns nicht mit Versuchen am Dünndarm bescheiden zu dürfen, sondern mindestens noch einen Abschnitt des Dickdarms (wir wählten das Rektum) in unsere Untersuchung einbeziehen zu müssen. Schon *Bokai* konnte zeigen, daß die einzelnen Darmabschnitte verschieden empfindlich gegen Säurereize sind, und durch die Untersuchungen von *Alvarez*[10]) wissen wir, daß auf einige Substanzen die verschiedenen Abschnitte des Kaninchendarmes sogar entgegengesetzt reagieren können. Auch *Fühner*[25]) hatte schon 1916 verschiedene Reaktion von Dünn- und Dickdarmstücken desselben Tieres und verschiedener Tierarten beobachtet.

Noch eine weitere Untersuchung schlossen wir diesen Versuchen an: *Bessau* und *Bossert*[11]) hatten gezeigt, daß Enterokokken normalerweise in den oberen Darmabschnitten zu finden sind, dagegen schon das vereinzelte Auftreten von Koli dortselbst eine Dyspepsiegefahr für das Kind bedeutet. Eigene Versuche des einen von uns[12]) hatten gezeigt, daß Enterokokken und Koli bezüglich ihrer Gärungssäuren in einem antagonistischen Verhältnis zueinander stehen: Enterokokken bilden vorzugsweise Milchsäure, Kolibakterien dagegen flüchtige Fettsäuren. Sind nun wirklich die niederen Fettsäuren die Ursache der Beschleunigung der Peristaltik, so mußte durch Kolibakterien vergorene Kuhmagermilch anders als die durch Enterokokken vergorene auf die Darmperistaltik einwirken.

Methodik.

Die große Zahl der Methoden, die zur Untersuchung der Physiologie und Pharmakologie des Darmes angegeben sind, ist ein Beweis für die Unzulänglichkeit jeder einzelnen. Das von *van Braam Houckgeest* und *Sanders-Ezn*[13]) 1872 angegebene Verfahren, das noch *Bokai* anwandte, besteht, wie bereits erwähnt, darin, daß die laparotomierten Tiere in ein Kochsalzbad gebracht werden und in die freiliegenden Därme an beliebiger Stelle die zu prüfende Substanz injiziert wird. Ist schon diese Versuchsanordnung wenig physiologisch, so wird durch die Art der Applikation jedes Mal ein mechanischer Reiz auf die Darmwand gesetzt, wodurch leicht die chemische Wirkung der zu untersuchenden Substanz verdeckt werden kann. Einen weiteren Nachteil, das Fehlen der Möglichkeit zur objektiven Registrierung, teilt die genannte Methode mit dem von *Katsch* und *Borchers*[14]) angegebenen Verfahren, die Peristaltik durch ein nach Entfernung der Bauchwand eingesetztes Zelluloidfenster zu beobachten. Dadurch, daß die Intestina hierbei in ihrer normalen Lage gelassen und die Versuche an den der Operation folgenden Tagen am gleichen Tier wiederholt werden können, ist zwar in physiologischer und ökonomischer Hinsicht viel gewonnen. Aber die Unmöglichkeit, die am Darm sich abspielenden Vorgänge zu registrieren, läßt zweifellos manche feineren Vorgänge der Pendelbewegungen, aber auch der Peristaltik dem Beobachter entgehen. Außerdem wird der Wert der Methode dadurch herabgesetzt, daß die zu untersuchende Substanz nicht direkt auf die Darmschleimhaut appliziert wird, sondern nur auf dem Umweg über den Magen ihre Wirksamkeit entfalten kann, dessen Bedeutung (Pylorusreflex, ferner Verdünnungssekretion!) zum Teil schon erörtert wurde.

Diesen Nachteil vermieden *Bahrdt* und *Bamberg* (l. c.), indem sie bei ihren Tierexperimenten das pharmakologische Agens nach Anlegung der von *Pawlow* angegebenen Duodenalfistel unmittelbar in das Duodenum einspritzten. Aber sie konnten mit dieser Methode den Einfluß auf die Peristaltik überhaupt nicht direkt studieren, sondern nur aus dem Auftreten dünnbreiiger Stühle auf Peristaltikbeschleunigung schließen.

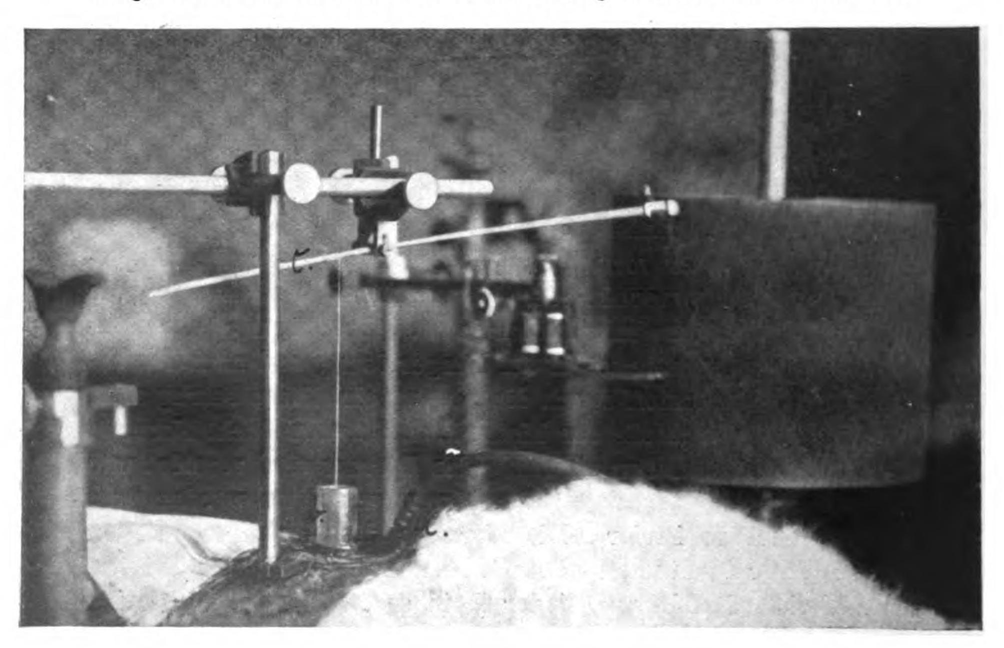
1902 versuchte *Cannon*[15]) dadurch weiterzukommen, daß er zugleich mit der zu prüfenden Substanz einen Kontrastbrei verfütterte, dessen Passage durch den Intestinaltraktus er vor dem Röntgenschirm verfolgte. Neuerdings hat sich *Ganter*[16]) zu diesem Verfahren kritisch geäußert: die feine Verteilung des

Bariumbreies gibt häufig bei der Aufnahme kein klares Bild, peristaltische Wellen können nur ausnahmsweise beobachtet werden, am ehesten lassen sich noch die Pendelbewegungen wahrnehmen. Im wesentlichen jedoch muß man sich auf Beobachtung der Passagezeit unter dem Einfluß der Pharmaka beschränken. Diese wechselt aber schon bei derselben Versuchsperson derart, daß nur aus sehr erheblicher Verlängerung (bzw. Verkürzung) ein bindender Schluß gezogen werden kann. Dazu kommt, daß aus technischen Gründen und wegen der Möglichkeit einer Röntgenschädigung kurze Zeiträume zur Beobachtung ausreichen müssen. Zu häufige Untersuchungen der Tiere vor dem Schirm beeinflussen ferner deren Peristaltik *(Bahrdt* und *Bamberg)*. Oft ist es schwierig, den ersten Austritt aus dem Magen *(Bahrdt)*, den Eintritt in das Coecum *(Adam)* zu erkennen. Auch an die Möglichkeit einer Sedimentierung des Kontrastbreies muß gedacht werden. Schließlich kommt als weiterer Nachteil die Unmöglichkeit graphischer Registrierung hinzu.

Wir stellten unsere Versuche mit zwei verschiedenen Methoden an, die sich gegenseitig in mehrfacher Beziehung ergänzen sollten. Zunächst wählten wir die von *Magnus*[17]) 1904 beschriebene Methode, die er zum Arbeiten am überlebenden Darm angegeben hat, wobei wir im wesentlichen die von *Fühner*[18]) zur Untersuchung am isolierten Uterus beschriebene und abgebildete Apparatur, die sich uns recht bewährte, benutzten. Wir verwendeten mittelgroße, ausgewachsene, nur in ganz vereinzelten Fällen junge Kaninchen, die außer Wasser wechselnde Mengen Hafer, Kleie und Heu (sehr selten frisches Grünfutter) erhalten hatten. Das Abdomen der Tiere wurde sofort nach der Tötung eröffnet und ein etwa 2 cm langes Darmstück entnommen. War Darminhalt in größerer Menge vorhanden, so wurde er entweder vorsichtig herausgedrückt oder mit Ringerlösung herausgewaschen. In den meisten Fällen setzten die Pendelbewegungen unmittelbar nach Beendigung der Suspension des Darmstückes in der Ringerlösung und nach Durchleitung von Sauerstoff durch die Lösung ein. Diese betrug stets 100 ccm. Die Nachteile der Methode sind mannigfach. Normale Lage, Kontinuität, Durchblutung des Darmes sind zerstört und nur die Pendelbewegungen der Längsmuskulatur werden vom Schreibhebel registriert. Die Vorzüge des Verfahrens liegen darin, daß frei von jeder störenden Beeinflussung durch Reflexe und Kreislauf *(Magnus)* jeder Reiz genau dosiert und seine

Wirkung am Kymographion abgelesen werden kann. Daß die zu prüfende Substanz zuerst und vorzugsweise auf die Serosa einwirkt, scheint nach den Untersuchungen, die *Meißner*[19]) mit einigen Pharmacis anstellte, bedeutungslos zu sein: die Wirkung bleibt von Mucosa und Serosa aus die gleiche, tritt von der Innenseite des Darmes nur später ein.

So wertvoll die *Magnus*sche Methode zur Analyse einer bestimmten Reizwirkung auch ist, so glaubten wir doch, uns mit ihr nicht begnügen zu dürfen. Die außerordentlich geringen Konzentrationen, die zur Erzielung einer Erregung oder Lähmung am überlebenden Darm nötig sind, lassen keine Rückschlüsse auf die Verhältnisse beim lebenden Tier zu. Es war notwendig, die Pharmaka unter möglichst physiologischen Bedingungen, am besten nach direkter Applikation auf die Darmschleimhaut zu untersuchen, um so mehr, als *Meißner*[19]) gezeigt hatte, daß einige Extrakte auf den Darm in situ anders als auf den isolierten wirken. Die in der Literatur angegebenen Methoden waren für unsere Untersuchungen nicht zweckentsprechend. Wir arbeiteten deshalb in Anlehnung an *Trendelenburg*[20]) und *Katsch* ein neues Verfahren am Kaninchen aus, das wir in Pflügers Archiv Bd. 204 ausführlich beschrieben haben. Unsere Methode ermöglicht es, die zu prüfende Substanz in gewünschter Konzentration unter Umgehung des Magens direkt auf den Darm an beliebigem Abschnitt desselben



durch eine in das Darmlumen eingebundene Zelluloidkanüle *(a)* einwirken zu lassen (Abbildung).

Wenige Zentimeter analwärts von ihr wird eine Darmschlinge in den Zelluloidschlot *(b)* vorgezogen, die mit einem Schreibhebel *(c)* in Verbindung steht. Die eintretende pharmakologische Wirkung kann auf diese Weise sofort graphisch registriert werden. Gleichzeitig können die Darmbewegungen durch ein Bauchfenster, in dessen Mitte der Zelluloidschlot steht, beobachtet werden.

Die Versuche können an den beiden der Operation folgenden Tagen wiederholt werden; zwischen den Darmschlingen eintretende Verklebungen werden später allerdings so schwer lösbar, daß darüber hinaus ein Fortsetzen der Versuche nicht ratsam ist.

Zur richtigen Beurteilung der mit dieser Methode erhaltenen Kurven ist die Kenntnis der physiologischen Darmbewegungen notwendig, deren wir im wesentlichen zwei Formen unterscheiden: 1. die Pendelbewegung: ununterbrochene, gleichmäßige Kontraktionen der Ring- oder Längsmuskulatur, mit wechselnder Amplitude; auf allen Kurven zu erkennen. 2. Die peristaltische Welle. Diese entsteht als ein Reflexvorgang, bedingt durch chemischen oder mechanischen Reiz. Ersterer wird durch die Beschaffenheit des Darminhaltes ausgelöst, letzterer ist nach den Untersuchungen *Trendelenburgs* [l. c.]*) abhängig von Tonus (Anfangsspannung) der Ringmuskulatur, vom Spannungszuwachs durch Dehnung bei Inhaltsvermehrung und von der Geschwindigkeit des Dehnungszuwachses. Die peristaltische Welle wird also proportional der vorhandenen Tonusstärke und der Intensität der Dehnung ausgelöst werden; bei sehr schlaffer Darmwand und sehr allmählicher Dehnung kann sie ganz ausbleiben. Diese Überlegungen machen verständlich, warum wir bei Injektion von Leitungswasser (38—40° C) in das Darmlumen oft gar keine Reaktion, mitunter einige peristaltische Wellen (Kurve 24), die aber bald wieder vorüber gingen, beobachteten. Vielfach registrierte der Schreibhebel auch bei Essig- und Milchsäure kurz nach der Infusion mehr oder weniger starke Erregungserscheinungen. Diesen primären Wirkungen glauben wir bei Beurteilung der Frage, ob die betr. Säure die Peristaltik anrege, nur geringe Bedeutung beimessen zu dürfen. Es kommt vielmehr alles darauf an,

*) Vergl. auch *Meyer-Gottlieb*, Experimentelle Pharmakologie.

wie sich der Darm in den der Injektion folgenden 15 bis 30 Minuten verhält: nur wenn während dieser Zeit die peristaltische Erregung bestehen bleibt, dürfte es sich unseres Erachtens um chemische Reizwirkung handeln.

Schließlich bedarf der Erwähnung, daß das Spiel der Darmbewegung der operierten Tiere sehr leicht durch Reize, die von außen her einwirken, beeinflußt werden kann. Deshalb hielten wir die Tiere während der Versuche meistens unter leichter Äthernarkose; einmal verwendeten wir auch Urethan, das wir subkutan injizierten. Nachträufeln von Äther zwecks Vertiefung der Narkose spiegelte sich am Darm gelegentlich durch Verändernug der Peristaltik wider, weshalb wir mitunter auch ganz ohne Narkose nach der Operation auszukommen versuchten. Waren die peristaltischen und Pendelbewegungen sehr lebhaft, wie es mitunter besonders im Anschluß an die Operation vorkam, so schoben wir den Beginn des Versuches noch auf.

Eigene Versuche.

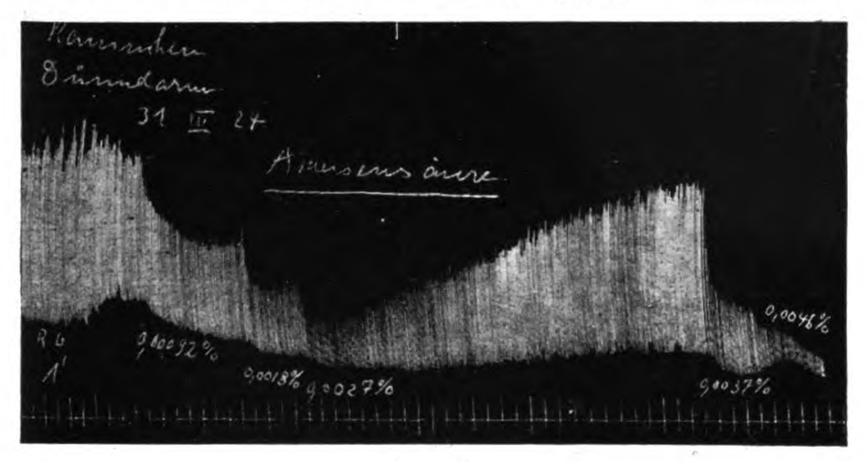
1. Am überlebenden Darm.

a) Versuche mit flüchtigen Fettsäuren und Milchsäure.

Wir arbeiteten in allen Versuchen mit m/10 Säurelösungen. Von diesen setzten wir in wechselnden zeitlichen Abständen jedesmal 0,1—0,2 ccm der Ringerlösung (R.L.), in der das Darmstück suspendiert war, meist solange zu, bis eine deutliche Lähmung eingetreten war, was im allgemeinen nach insgesamt 0,5 bis 0,6 ccm Säurezusatz erreicht war. Da die Menge der R.L. stets 100 ccm betrug, konnten wir die durch den wiederholten Säurezusatz wachsenden Konzentrationen bei jedem Versuch sofort in Prozentzahlen angeben. Bei den Natriumsalzen der betreffenden Säuren gingen wir (abgesehen vom Na. lact.) in einigen Versuchen von m/10, in anderen von m/1-Lösungen aus und setzten teils 0,1—0,2 ccm, teils auch von vornherein größere Mengen (0,5—1,0 ccm und darüber) zur R.L. hinzu. Die Temperatur der R.L. betrug in allen Versuchen 37—38 ° C; der Sauerstoff perlte in langsamer gleichbleibender Folge durch die R.L. hindurch. Am Dünndarm wurden mit jeder Säure und ihrem Salz mindestens Doppelversuche angestellt.

Unsere Versuche am *Dünndarm* ergaben folgende Resultate: *Ameisensäure.* Nach Zusatz von 0,2 bis insgesamt 0,6 ccm m/10-Säure (entsprechend 0,92—2,7 mg Prozent) beobachteten wir eine der Säureeinwirkung sofort folgende nicht unbeträchtliche

Lähmung, von der sich aber der Darm allmählich spontan völlig erholte (Kurve 1). Erst nach Zusatz von 0,8 ccm der Säure (= 3,7 mg Prozent) und darüber blieb der lähmende Einfluß der Säure ein dauernder*). Das Natriumsalz, gegen Lackmus neu-

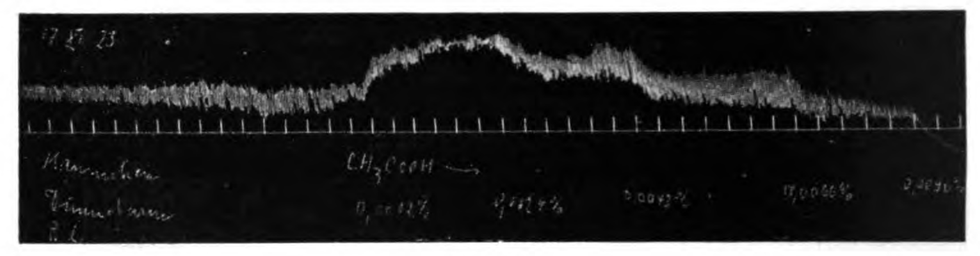


Kurve 1.

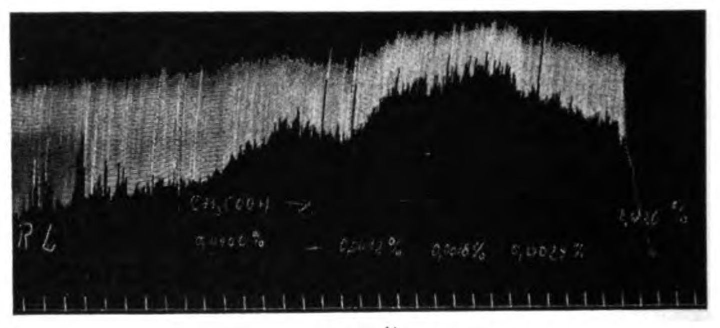
tral reagierend, wirkte der freien Ameisensäure in niederen Konzentrationen gerade entgegengesetzt: Nach Zusatz von 0,2 bis insgesamt 1,6 ccm n/1 Salzlösung (entsprechend 0,014 bis 0,12%) beobachteten wir nicht unbeträchtliche Erregung, die allerdings bald wieder nachließ (Kurve 8).

Essigsäure, Buttersäure. Diese beiden Homologen der Fettsäurereihe beanspruchen für die Kliniker zweifellos das größte Interesse, da sie in erster Linie für die peristaltikbeschleunigende Wirkung auf die oberen Darmabschnitte bei der Kolidyspepsie der Säuglinge verantwortlich gemacht werden. In der Tat fanden wir, daß die Essigsäure nach Zusatz von 0,1 bis insgesamt 0,3 ccm m/10 Säure (entsprechend 0,6—1,8 mg Prozent) stark ererregend, in größeren aber deutlich lähmend wirkt (Kurve 2a und b); die Buttersäure ließ nach Zusatz von 0,2 bis insgesamt 0,6 ccm m/10 Säure (entsprechend 1,7—5,2 mg Prozent) kräftige Tonussteigerung und Vergrößerung der Amplitude der Pendelbewegungen erkennen, nach Zusatz von 0,8 ccm (= 7 mg Prozent) Abnahme derselben, nach Zusatz von 1,0 ccm der Säure (= 8,8 mg Prozent) ausgesprochene Lähmung (Kurve 3). *In dieser Weise aber verhielten sich durchaus nicht alle unter-*

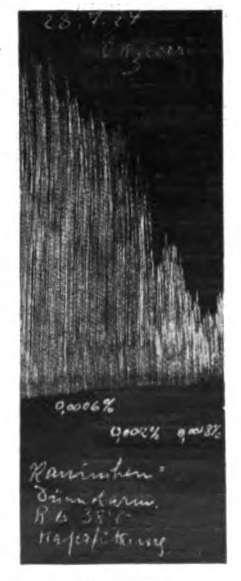
*) Ein ganz ähnliches Verhalten des Darmes beobachteten wir bisher nur noch bei einer zweibasischen Säure, der Bernsteinsäure, die bei Zersetzung der Kohlehydrate durch Bakt. coli vielleicht auch eine Rolle spielt.



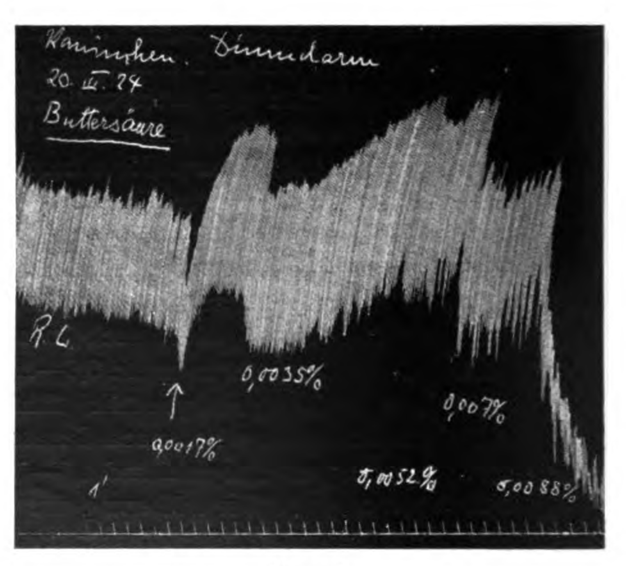
Kurve 2a.



Kurve 2b.



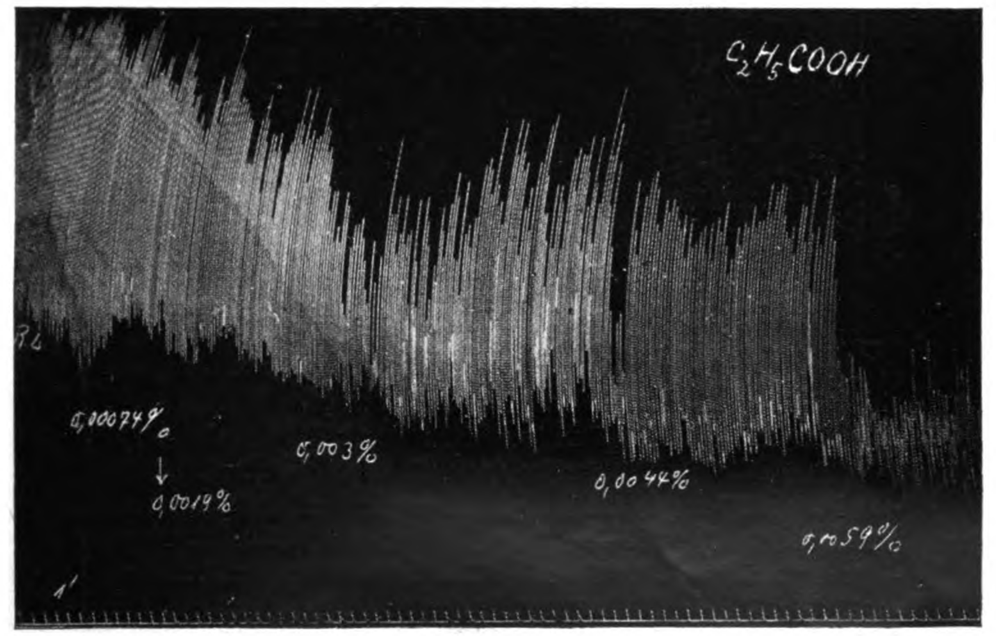
Kurve 2c.



Kurve 3.

suchten Därme: in manchen Versuchen bewirkte schon Zusatz von 0,1 ccm m/10 Essigsäure (=0,6 mg Prozent) (Kurve 2c) und Zusatz von 0,22 ccm m/10 Buttersäure (= 1,9 mg Prozent) ausgesprochene Lähmung, die mit steigender Konzentration

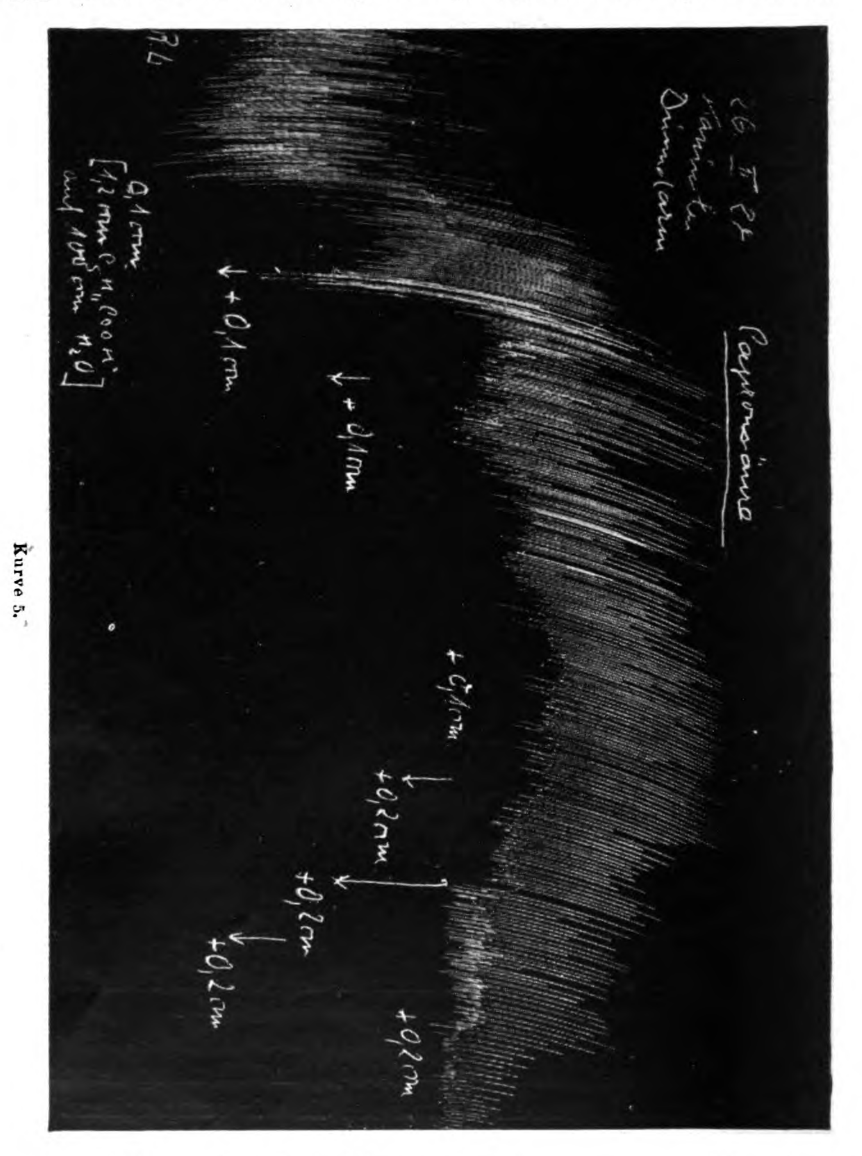
noch erheblich zunahm. *Natrium aceticum und butyricum.* Die Salzlösungen wurden, soweit erforderlich, durch tropfenweises Zusetzen von HCl (bzw. NaOH) genau neutralisiert. Wir fanden, daß Zusatz von 0,4 bis insgesamt etwa 1,6 ccm m/1 essigsaures Natrium (entsprechend 0,03 bis etwa 0,13%) (Kurve 9) erregend wirkt, noch größere Konzentrationen hatten zunächst keine Steigerung der Erregung, schließlich (bei etwa 0,3%) Lähmung zur Folge. Zugeben von 0,05 ccm m/1 Natrium butyric. hatte sofortige starke Erregung zur Folge, die nach Zusatz von ins-



Kurve 4.

gesamt 0,4 ccm m/1 Lösung (= 0,04%) in Lähmung umschlug (Kurve 10). Aus späteren Versuchen, die wir entsprechend der Konzentration der Säurelösungen mit m/10 Natriumazetat und -butyrat durchführten, geht hervor, daß die erregende Wirkung dieser Salze auch in wesentlich geringeren Konzentrationen vorhanden war: Kurve 9a zeigt die erregende Wirkung nach Zusatz von 0,05 bis insgesamt 0,25 ccm m/10 essigsauren Natriums (entsprechend 0,82—4,0 mg Prozent); ähnlich wirkte der Zusatz von 0,05 bis insgesamt 0,35 ccm m/10 buttersauren Natriums (= 1,0—8,6 mg Prozent).

Kapronsäure. Da dieselbe so gut wie unlöslich in Wasser ist, stellten wir uns eine Schüttelmixtur her, und zwar gaben



Kurve 5.

wir zu 100 ccm Aq. dest. 1,2 ccm der Säure, was ungefähr einer m/10 Lösung entsprechen würde. Von dieser Mischung setzten wir in einem Versuch 0,1 ccm der R.L. zu und beobachteten eine sehr starke Erregung (Kurve 5), die bei abermaligem Zugeben von 0,1 ccm noch erheblich zunahm; erst nach Zusetzen von insgesamt 0,6 ccm ließ sich ein lähmender Einfluß erkennen. Die beobachtete Erregung war die stärkste, die wir je bei den Versuchen am isolierten Darm gefunden haben, soweit es überhaupt erlaubt ist, beim Arbeiten mit einer biologischen Methode

aus Tonusvermehrung und Amplitudenvergrößerung Rückschlüsse auf den Grad der Erregung zu ziehen. Bezüglich der Kapronsäure deckt sich also unser Versuchsergebnis mit dem *Bokais*, der die genannte Säure auch am stärksten wirksam fand.

Propionsäure und Oxypropionsäure (= Milchsäure). Die Propionsäure (Kurve 4) zeigte nach Zusatz von 0,25 bis insgesamt 0,6 ccm m/10 Säure (entsprechend 1,9—4,4 mg Prozent) einen schwach lähmenden Einfluß auf die Darmwand, der nach Zusatz von 0,8 ccm (= 5,9 mg Prozent) deutlich in Erscheinung trat. Entgegengesetzt wirkte ihr gegen Lackmus neutral reagierendes Natriumsalz (Kurve 11), das nach Zusatz von 0,6 bis insgesamt 12,4 ccm m/1 propionsauren Natriums (entsprechend 0,06—1,2%) eine nicht unbeträchtliche Erregung auslöste.

Auf Monooxypropionsäure dagegen reagierte der Darm schon nach Zusatz von 0,1 ccm m/10 Säure (= 0,9 mg Prozent) mit Lähmung, die nach Zusatz von insgesamt 0,7 ccm (= 6,3 mg Prozent) eine absolute geworden war (Kurve 6). Dies Verhalten zeigte die Milchsäure ausnahmslos in allen Versuchen. Ihr Natriumsalz zeigte nach Zusatz von 0,9 ccm 0,063 m Natriumlaktat[1]) (= 0,0128 %) bei einem Teil der Versuche eine leichte Erregung; geringere Konzentrationen erwiesen sich als wirkungslos, höhere hatten lähmenden Einfluß auf die Darmwand. Dieser trat mitunter schon bei 0,027 % Lösung (Kurve 12b), mitunter erst bei wesentlich höherer Dosierung (Kurve 12a) in Erscheinung.

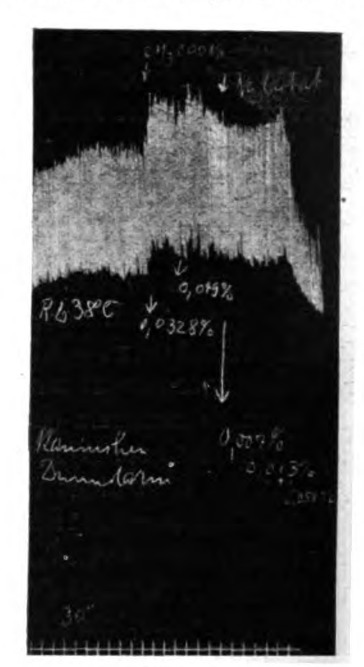
Da die Ameisen-, Propion- und Milchsäure in den gewählten Konzentrationen von vornherein eine Lähmung bewirkten, lag es nahe, daran zu denken, daß die erregende Wirkung an noch geringere Konzentrationen gebunden sei. Wir stellten deshalb einige Versuche mit m/100 Säure an, von der wir in ähnlicher Weise, wie oben beschrieben, der R.L. zusetzten. Es zeigte sich jedoch, daß die niedrigsten so hergestellten Konzentrationen der genannten drei Säuren völlig wirkungslos blieben, die etwas höheren aber bereits in geringem Grade wieder den lähmenden Einfluß erkennen ließen.

In einer weiteren Gruppe von Versuchen beschäftigten wir uns mit der Frage, ob etwa die Milchsäure die erregende Wirkung der Essigsäure aufzuheben imstande sei: Nachdem durch

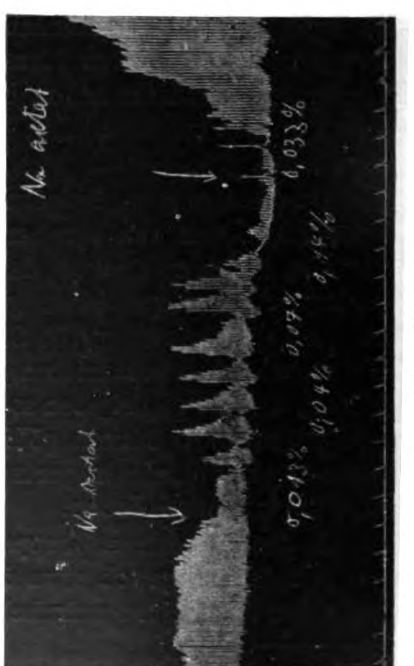
---

[1]) Wir benutzten zu allen Versuchen das von Merck gelieferte Präparat in Sirupkonsistenz, das im Durchschnitt 63,5% Na. lactic. enthält.

Kurve 6.



Kurve 7a.

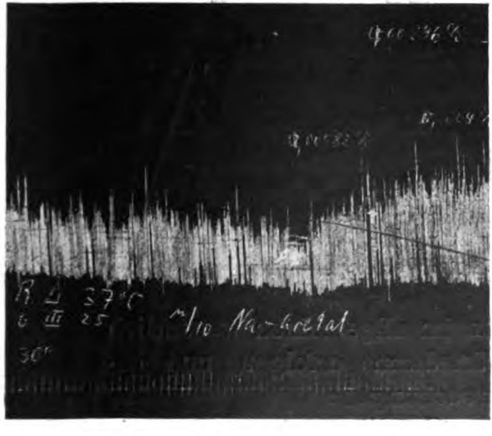


Kurve 7b.

Zusatz von Natriumazetat zur Ringerlösung eine Erregung des Darmes eingetreten war, gaben wir 0,63 m Natriumlaktat hinzu: geringe Konzentrationen (etwa 0,013 %) vermehrten die reizende Wirkung der Essigsäure nicht zu unterdrücken, doch bei höherer Konzentration des Natriumlaktates (etwa 0,055 %) trat deutliche Lähmung auf (Kurve 7 a). Umgekehrt kann auch der lähmende Einfluß des milchsauren Natriums durch nachträglichen Zusatz von Natriumazetat wieder aufgehoben werden (Kurve 7 b).



Kurve 8.

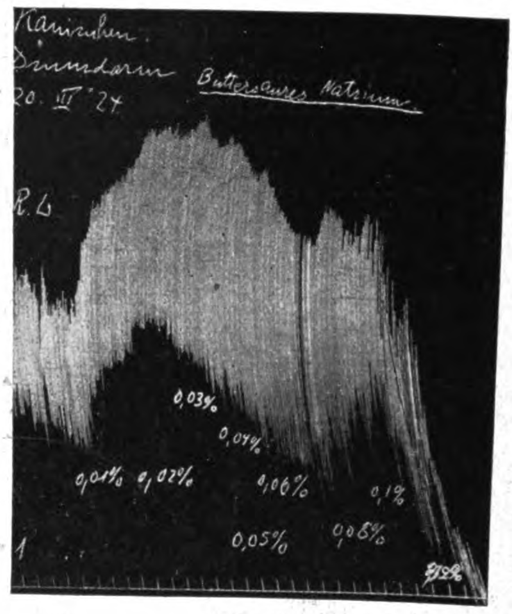


Kurve 9 a.

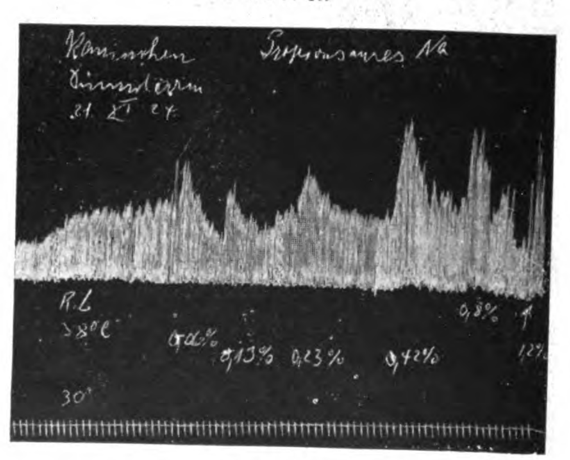


Kurve 9.

Schließlich untersuchten wir noch in einigen Versuchen aus dem eingangs genannten Grunde die Wirkung von Gärungssäuren auf den *Dickdarm* des Kaninchens. Wir wählten das



Kurve 10.

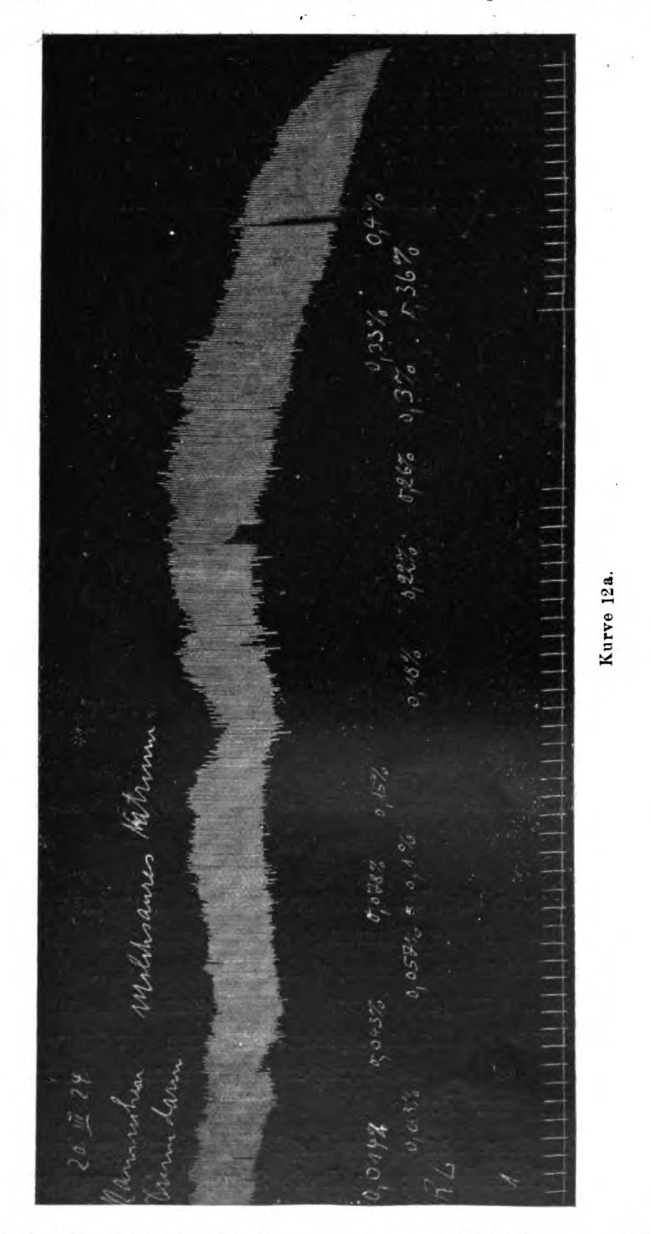


Kurve 11.

Rektum, dessen Pendelbewegungen im allgemeinen wesentlich ungleichmäßiger als die des Dünndarms erfolgen, und beschränkten uns auf folgende Untersuchungen:

Die Essigsäure blieb nach zweimaligem Zusatz von je 0,15 ccm m/10 Säure wirkungslos, erst nach Zusatz von 0,4 bis

insgesamt etwa 0,7 ccm m/10 Säure (entsprechend etwa 2,4 bis 4,2 mg Prozent) zeigte sie eine leicht erregende Wirkung (Kurve 13), höhere Konzentrationen als die genannten bewirk-

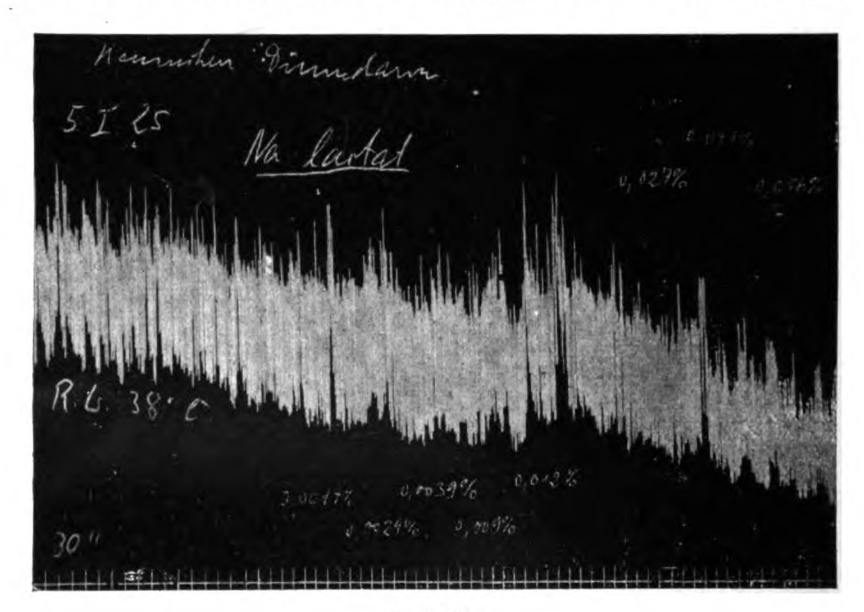


Kurve 12a.

ten wohl ein Nachlassen des Tonus, aber selbst bei 11 mg Prozent Lösung war die Amplitude der Pendelbewegungen im Vergleich mit denen zu Beginn des Versuches kaum verändert. Zweimaliges

Zugeben von je 0,2 ccm m/1 Natriumazetat bewirkte nur geringe Erregung des Rektums, die bei weiterem Zusetzen der Lösung immer stärker wurde, und erst nach Zusatz von etwa 9,8 ccm m/1 Natriumazetat (= 0,8%) in eine Lähmung umzuschlagen begann.

Die Buttersäure verhielt sich in kleinen Konzentrationen im wesentlichen indifferent, nach Zusatz von etwa 1,0 ccm m/10 Säure (= 9 mg Prozent) wurde ein lähmender Einfluß erkennbar. Auffallend empfindlich zeigte sich das Rektum eines *jungen*

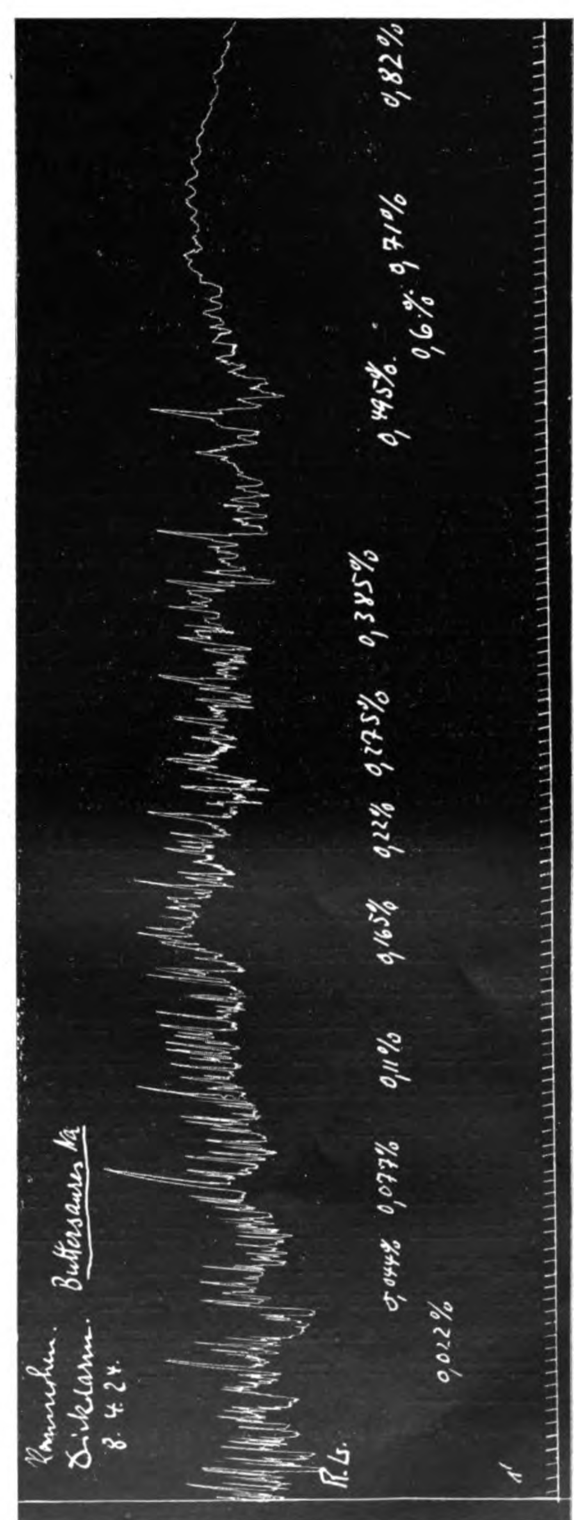


Kurve 12b.

Kaninchens gegen die Buttersäure: schon Zusatz von 0,2 ccm m/10 Säure (= 1,8 mg Prozent) hatte deutliche Lähmung zur Folge. Das Natrium butyricum (Kurve 14) war noch nach zweimaligem Zusatz von je 0,2 ccm m/1 Lösung wirkungslos, erst Zusatz von etwa 0,7 bis insgesamt 4,5 ccm (entsprechend 0,08 bis 0,5 %) wirkte etwas erregend, höhere Konzentrationen hatten Lähmung zur Folge.

Auf Milchsäure reagierte das Rektum mit geringerer Lähmung als der Dünndarm: die freie Säure hob zwar schon nach Zusatz von 0,2 ccm m/10 Säure (= 1,8 mg Prozent) die Pendelbewegung auf, diese stellte sich aber nach wenigen Minuten wieder ein und war auch nach Zusatz von insgesamt 0,8 ccm (= 7 mg Prozent) noch vorhanden, nur wenig in ihrer Ampli-

Kurve 13.



Kurve 14.

tude verringert. Am Dickdarm des jungen Tieres trat erst nach Zusatz von insgesamt etwa 0,5 ccm m/10 Säure (entsprechend 4,5 mg Prozent) eine leichte Lähmung auf. In einem Versuch mit Natriumlaktat am jungen Kaninchen zeigte das Salz nach Zusatz von etwa 0,2 bis insgesamt 3,75 ccm 0,63 m Lösung (entsprechend 0,014—0,27 %) eine schwach erregende Wirkung, bei 0,3 % trat Lähmung ein.

b) Versuche mit Kuhmagermilchproben, die durch Reinkulturen von Koli und Enterokokken vergoren waren.

Die Versuche wurden in der Weise vorbereitet, daß Kölbchen mit 100 ccm Kuhmagermilch an mehreren aufeinander folgenden Tagen je eine halbe Stunde in strömendem Dampf sterilisiert und dann mit 1 ccm einer Aufschwemmung einer 24stündigen Reinkultur von Kolibakterien bzw. Enterokokken beimpft wurden. Darauf kamen die Kölbchen 22—48 Stunden (nur selten noch länger) in den Brutschrank bei 37° C. Vor Beginn des Versuches überzeugten wir uns durch Anfertigung eines Grampräparates (event. auch noch durch das Plattenverfahren), daß die bakterielle Gärung durch keine Verunreinigung gestört und durch Titration einer Probe, daß hinreichende Gärung eingetreten war.

Unsere Versuche hatten folgende Ergebnisse:

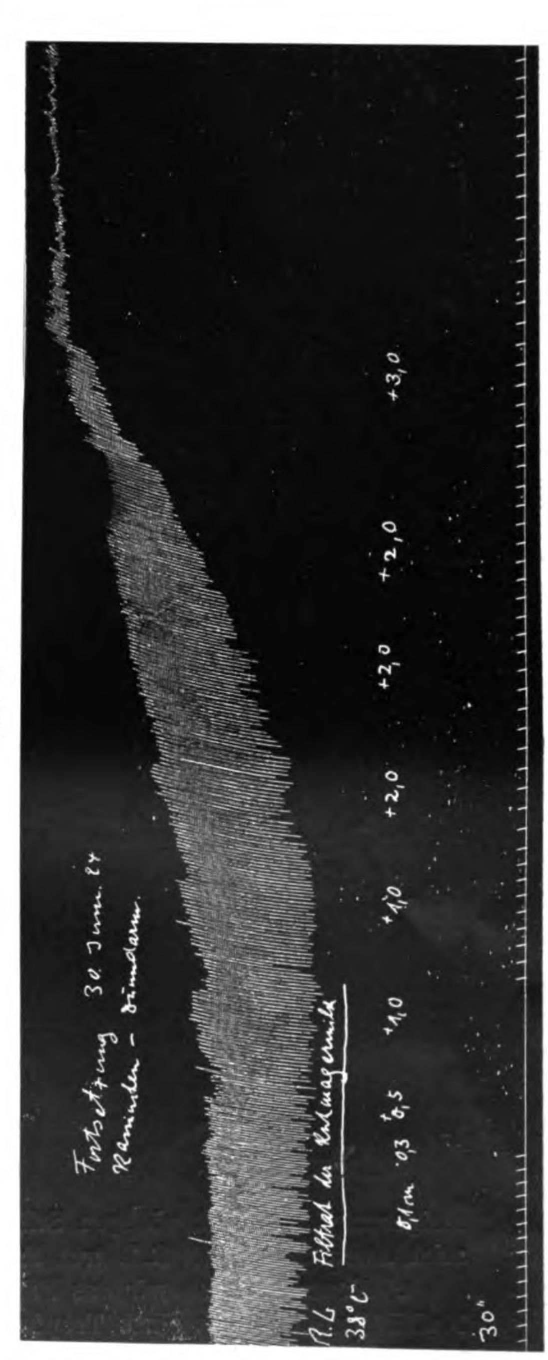
1. Versuche mit Kuhmagermilch, die mit *Kolibakterien* vergoren war [Protokoll 1]*).

a) Zusatz von 0,1 bis insgesamt etwa 2,0 ccm der vergorenen Milch zur R.L. war wirkungslos. Weiteres Zusetzen von 1,0 bis 7,0 ccm hatte deutliche Erregung zur Folge, die bei Zugeben von weiteren 3 ccm in Lähmung umschlug. Diese war nach Auswaschen des Darmes mit R.L. reversibel (Kurve 15).

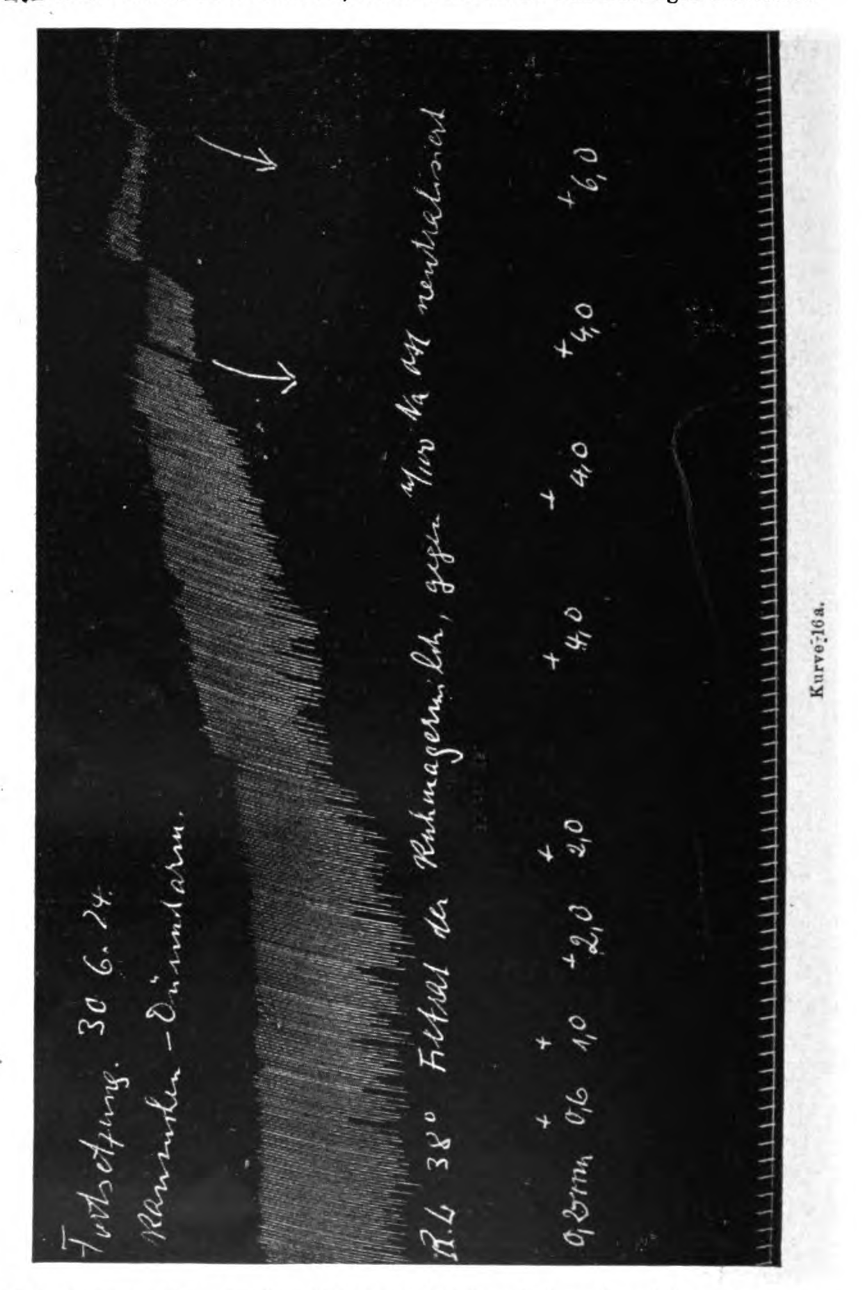
b) Filtrierten wir die vergorene Milch (Absaugen mit Nutsche) und ließen das Filtrat auf den Dünndarm einwirken, so war schon nach Zusatz von etwa 1 ccm eine leichte Erregung (Zunahme der Amplitude) zu erkennen, die sich bei weiterem Zugeben von Filtrat (vgl. Kurve 16) erheblich steigerte und schließlich die erregende Wirkung der gewöhnlichen kolivergorenen Milch noch zu übertreffen schien. Nach Zugeben von insgesamt 12 ccm Filtrat zeigte der Darm maximale Tonus-

*) am Ende der Arbeit.

Kurve 15.



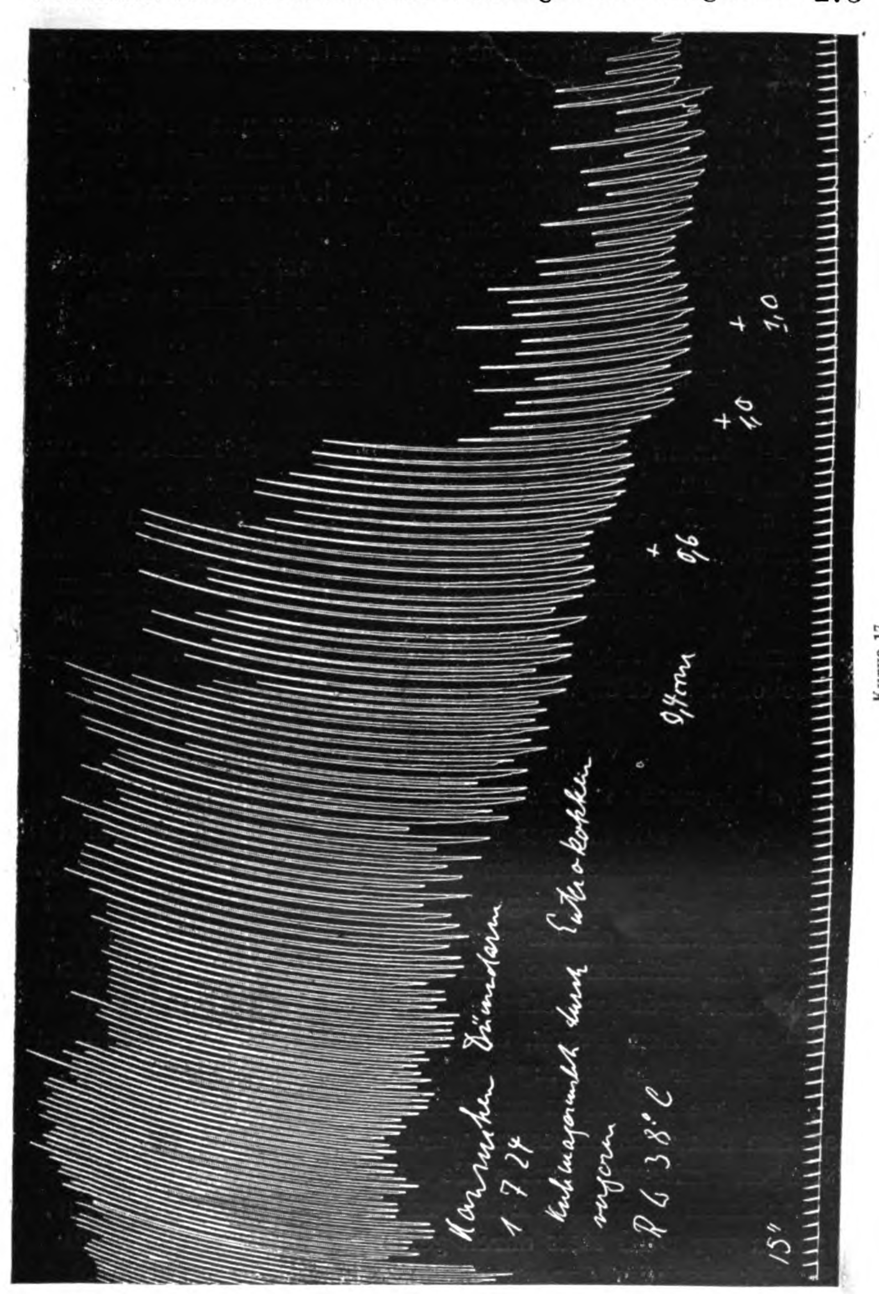
Kurve 16.



Kurve 16a.

steigerung, aber fast völligen Stillstand der Pendelbewegung; nach Auswaschen mit R.L. trat Erholung ein.

c) Neutralisierten wir das Filtrat durch Zugabe von n/100 NaOH (unter Zusatz eines Tropfens Phenolphthalein als Indikator), so beobachteten wir die gleiche Reaktion des Darmes



Kurve 17.

wie bei dem vorangehenden Versuch: Säure und Salzwirkung unterschieden sich nicht [Kurve 16a]*).

*) Wir wählten bei c doppelt so große Mengen, weil wir das Filtrat bis zur Erreichung des Neutralisationspunktes etwa um die Hälfte mit n/100 NaOH verdünnen mußten.

2. Versuche mit Kuhmagermilch, die durch *Enterokokken* vergoren war (Protokoll 2).

a) Schon Zusatz von 0,4 ccm der vergorenen Milch bewirkte leichte Lähmung, die nach Zugabe von insgesamt 3 ccm sehr deutlich geworden war (Kurve 17). Nach Auswaschen des Darmstückes mit R.L. trat Erholung ein.

b) Ließen wir das Filtrat der vergorenen Milch einwirken, so beobachteten wir ebenfalls deutliche Lähmung, schon nach Zusatz von 0,4 ccm des Filtrats beginnend.

c) Auch das mit n/4 NaOH neutralisierte Filtrat wirkte lähmend.

In einem weiteren Versuch mit enterokokkenvergorener Kuhmagermilch (Protokoll 3) setzten wir diese zunächst bis insgesamt 2,5 ccm zur R.L. zu und erhielten wiederum prompte Lähmung. Gaben wir nunmehr aber weiterhin einige Kubikzentimeter von der Milch zu, so schlug die bisherige Lähmung in eine Erregung um, die nach Zugabe von insgesamt 8—9 ccm abermals von einer Lähmung gefolgt war. Zur Erklärung dieser Erscheinung sollen weitere Versuche angestellt werden.

2. Versuche am lebenden Tier.

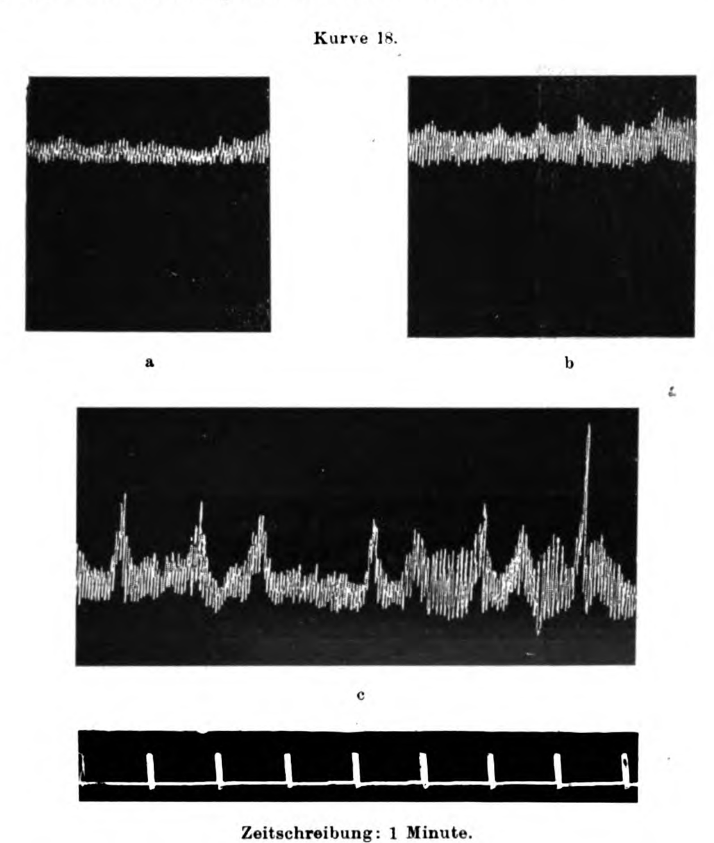
a) Versuche mit Essigsäure und Milchsäure.

Bei den mit unserer Methode am lebenden Tier in situ angestellten Versuchen ließen wir in der Regel 3—5 ccm (nur ganz vereinzelt größere Mengen) der zu untersuchenden Lösung in das Darmlumen einlaufen; meist wiederholten wir einige Zeit später die Infusion noch ein oder mehrere Male mit derselben oder einer größeren Menge. Die Temperatur derselben betrug 38—40° C. Den Druck, unter dem die Flüssigkeit einströmte, wählten wir so gering als möglich; vielfach genügte es, die Pipette, welche die zu untersuchende Substanz enthielt und die an den Schlauch angesetzt wurde, einfach in schräge Lage zu bringen, mitunter mußte die Lösung vorsichtig und langsam eingeblasen werden. Glückte auch dann die Infusion nicht, so kamen wir wohl stets durch geringes Höherschrauben der am Stativ befestigten Apparatur zum Ziele, offenbar hatte in solchen Fällen eine Schleimhautfalte die Öffnung der Zelluloidkanüle verlegt. Mitunter prüften wir verschiedene Pharmaka an demselben Tage am gleichen Tier, doch es erwies sich als zweckmäßiger, möglichst nur einen Versuch anzustellen.

Die Essigsäure untersuchten wir mit etwa m/2 und m/1

Lösung. In allen Fällen beobachteten wir eine erregende Wirkung, die wir bis zum Abbruch des Versuches, mindestens noch eine halbe Stunde nach der Einverleibung verfolgen konnten (Kurve 18c). Die erregende Wirkung äußerte sich bald in Zunahme der Pendelbewegungen und ihrer Amplitude, bald in dem Auftreten deutlicher peristaltischer Wellen.

Kurve 18.



Zeitschreibung: 1 Minute.

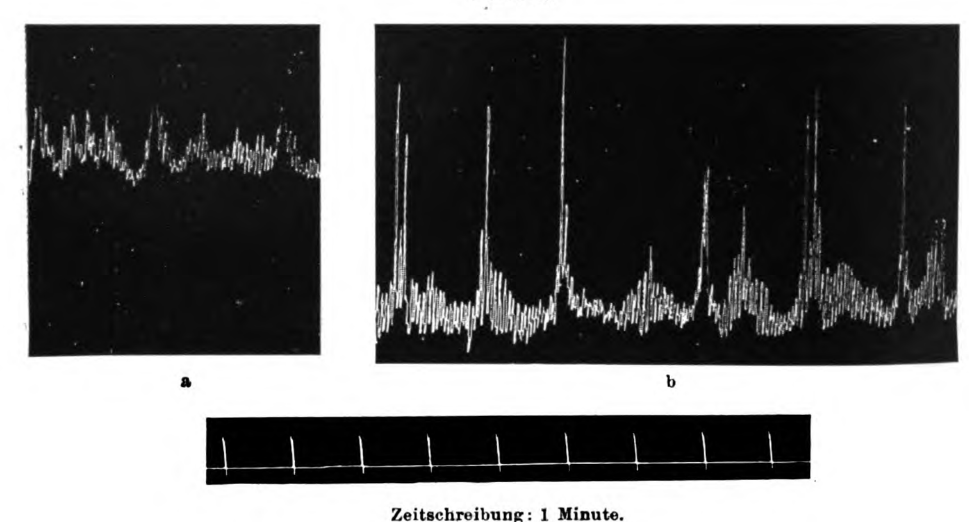
Darmbewegungen: a) vor Versuchsbeginn,
b) 30 Minuten nach Infusion von 0,15 g Milchsäure (3 ccm m/2 Milchsäure),
c) 30 Minuten nach Infusion von 0,09 g Essigsäure (3 ccm m/2 Essigsäure).

Auch Natriumazetat, das wir ebenfalls in m/1 Lösung infundierten, hatte das Auftreten peristaltischer Wellen zur Folge, die teilweise recht beträchtlich waren (Kurve 19). Ein Tier entleerte übrigens gegen Ende des Versuches dünnbreiige, schleimige Stühle und bei der später vorgenommenen Sektion zeigte sich der Dickdarm mit schwappendem Inhalt angefüllt.

Von besonderer klinischer Bedeutung war die Untersuchung, ob auch das *Kalziumsalz* der Essigsäure die erregende Wirkung

auf den Darm erkennen ließe: wir gingen von einer m/1 Kalziumazetatslösung aus, die gegen Lackmus neutral reagierte und infundierten in einem Versuch zunächst cr. 8 ccm, nach etwa 20 Minuten nochmals 5 ccm der Lösung, mit dem Erfolg, daß schon die erste Konzentration das Auftreten zuvor nicht be-

Kurve 19.



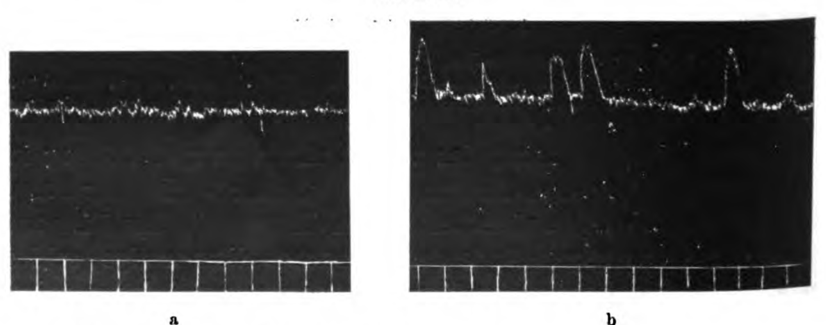
a b

Zeitschreibung: 1 Minute.

Darmschreibung: a) vor Versuchsbeginn,
b) 30 Minuten nach Infusion von 8 ccm m/1 Na acetat.

obachteter peristaltischer Wellen zur Folge hatte, die nach Applikation der zweiten Dosis fast noch verstärkt anhielten (Kurve 20). In einem zweiten Versuch bewirkte das Kalziumazetat im wesentlichen nur geringe Zunahme der Amplitude der Pendelbewegungen.

Kurve 20.

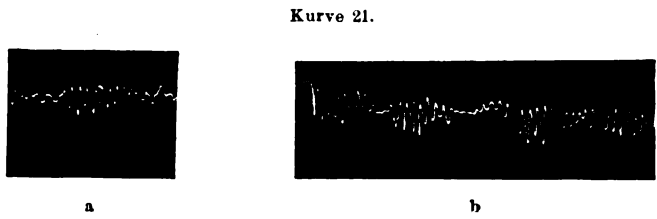


a b

Darmschreibung: a) vor Versuchsbeginn,
b) 5 Minuten nach der zweiten Infusion von Ca acetat (vgl. Text).
Zeitschreibung $^1/_2$ Minute

Zur Untersuchung der *Milchsäure*wirkung infundierten wir 3 ccm einer m/2 oder m/1 Lösung, wir ließen also etwa 0,15 bis 0,3 g der Säure auf den Dünndarm einwirken. Die kurz nach der Infusion mitunter beobachtete, nicht unbeträchtliche Erregung glauben wir, wie bereits mitgeteilt, in erster Linie als mechanischen Reiz deuten zu müssen: nach einigen Minuten war der Erregungszustand, wo er überhaupt aufgetreten war, wieder vorüber, und im Gegensatz zur Essigsäure verhielt sich der Darm nunmehr ganz wie vor der Säurezufuhr. *Eine lähmende Wirkung wie bei den Versuchen am überlebenden Darm konnten wir in den angewandten Konzentrationen nicht feststellen,* einmal beobachteten wir eine mäßige Tonussenkung. Zusammenfassend darf man sagen, daß die Milchsäure auf den Darm in situ in unseren Versuchen weder erregende noch lähmende Wirkung gehabt hat (Kurve 18b). Ebenso verhielt sich auch das Natriumlaktat, das wir in 0,4—1,5 m Lösung auf den Darm einwirken ließen, ohne überhaupt einen Einfluß erkennen zu können (Kurve 21).

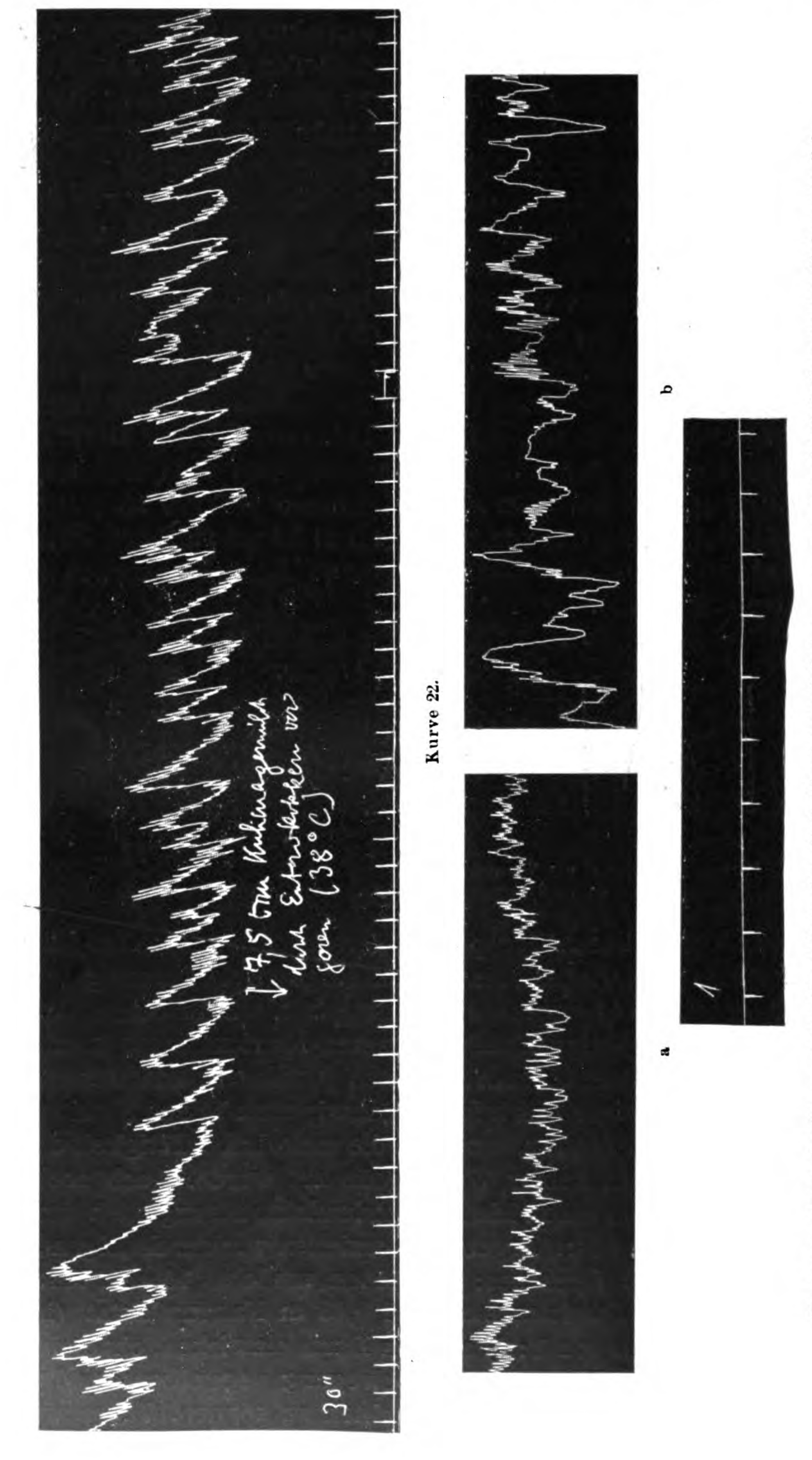
Kurve 21.



a b

Darmschreibung: a) vor Versuchsbeginn,
b) nach Infusion von 5 ccm einer 1,5 m Na. lact. Lsg.

In einer weiteren Gruppe von Versuchen am lebenden Tier studierten wir wieder die gegenseitige Beeinflussung von Natriumazetat und -laktat. Zunächst gaben wir in einem Versuch mehrmals einige Kubikzentimeter Natriumazetat in m/1 Lösung in den Darm bis zum Auftreten deutlicher peristaltischer Wellen; nach einiger Zeit infundierten wir dann 10 ccm Natriumlaktat in 0,63 m Lösung, wodurch die motorische Tätigkeit des Darmes jedoch in keiner Weise geändert wurde. Auch nochmalige Zugabe derselben Menge Natriumlaktatlösung blieb ohne Einfluß. Etwas andere Ergebnisse erzielten wir durch folgende Modifikation des Versuches: wir ließen zunächst 10 ccm einer Mischung m/1 Natriumazetat und 0,63 m Natriumlaktat (im Mengenverhältnis von 1 : 2) auf den Darm einwirken, ohne eine wesentliche Änderung der Darmbewegung gegenüber der Bewegung vor Versuchsbeginn beobachten zu können. Gaben wir



Kurve 22.

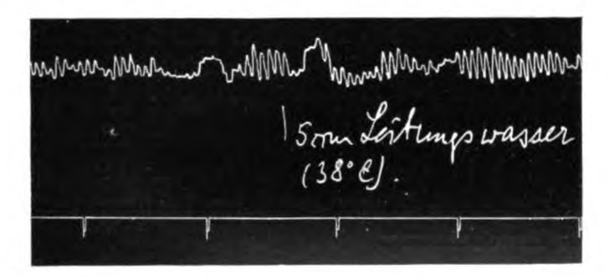
Kurve 23. Darmschreibung: a) vor Versuchsbeginn, b) 15 Minuten nach Infusion von 6—7 ccm durch kolivergorener Kuhmagermilch.

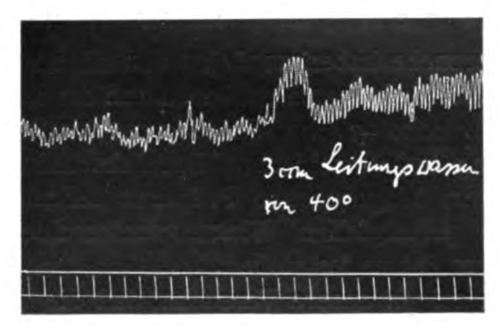
nach einiger Zeit 10 ccm m/1 Natriumazetat, in demselben Verhältnis wie vorher mit Natriumlaktat jetzt mit Wasser gemischt, so wurde nunmehr die Darmtätigkeit meistens etwas lebhafter. Es hat also den Anschein, als ob die erregende Wirkung des Natriumazetats durch die gleichzeitige Anwesenheit von Natriumlaktat etwas gehemmt worden wäre. Weitere Versuche hierüber sind in Aussicht genommen.

b) Versuche mit Kuhmagermilchproben, die durch Reinkultur von Koli bzw. Enterokokken vergoren waren.

Die Versuche wurden in der weiter oben beschriebenen Weise vorbereitet. Wir infundierten 3—10 ccm der durch Enterokokken bzw. Koli vergorenen, auf etwa 38° C erwärmten Kuhmagermilch und beobachteten die Darmtätigkeit mindestens in den folgenden 15—20 Minuten.

Kurve 22 zeigt, daß 7,5 ccm *enterokokkenvergorener* Kuhmagermilch (Protokoll 4) weder bei der Infusion noch während





Kurve 24. Einfluß von Leitungswasser.

der folgenden 20 Minuten *irgendeinen Einfluß auf die Pendelbewegung oder die Peristaltik des Tieres erkennen läßt.* Cr. 8 ccm Leitungswasser, die wir 15—20 Minuten vor Versuchsbeginn infundiert hatten, um zu erfahren, wie der Darm event. auf den Füllungsreiz anspricht, hatten die Tätigkeit desselben

in keiner Weise beeinflußt. Auch in einem zweiten Versuch mit enterokokkenvergorener Milch (Protokoll 5) wobei wir zunächst 3 ccm Leitungswasser, nach etwa 7 Minuten 3 ccm enterokokkenvergorener Milch, nach weiteren 10 Minuten etwa 6 ccm derselben infundierten, blieb die Infusion in den folgenden 40 Minuten völlig wirkungslos, nach nochmaligem Zusetzen von 3 ccm der Milch nach Ablauf der genannten Zeit traten einige peristaltische Wellen auf. Infusion von 3 ccm *kolivergorener* Milch nach etwa 15 Minuten und weiterer 6 ccm nach etwa 18 und 20 Minuten bewirkten, daß die Darmtätigkeit lebhaft blieb, ohne eine wesentliche Steigerung zu erfahren.

In einem zweiten Versuch mit kolivergorener Milch (Protokoll 6) ließen wir cr. 6,5 ccm Milch einwirken (Kurve 23), was das sofortige Auftreten lebhafter Peristaltik zur Folge hatte, die nach Ablauf von 30 Minuten noch eine deutliche Steigerung erfuhr. Cr. 6 ccm Leitungswasser, die wir etwa 7 Minuten vor Versuchsbeginn appliziert hatten, hatten keinen Einfluß auf die Darmtätigkeit erkennen lassen. Auch ein dritter Versuch (Protokoll 7) führte zu demselben Resultat: schon nach Infusion von 5 ccm der kolivergorenen Milch setzte eine lebhaftere Peristaltik ein, die sich nach Zusatz von weiteren 10 ccm der Milch noch steigerte. Dagegen war die erregende Wirkung der kolivergorenen Milch in einem vierten Versuch (Protokoll 8) nur geringfügig, erst nach Zusatz größerer Mengen trat sie etwas deutlicher in Erscheinung.

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Unsere Versuche haben zunächst das allgemeine Ergebnis, daß den niederen flüchtigen Fettsäuren und der Milchsäure eine *spezifische pharmakologische Wirkung* auf den Darm zukommt. Bei Einwirkung auf verschiedene Darmabschnitte (Dünndarm und Rektum) am Magnusschen Präparat ließen sich nur graduelle, keine prinzipiellen Wirkungsunterschiede derselben Säure bzw. ihres Salzes feststellen.

Weiterhin zeigen unsere Versuche, daß die Wirkung nicht bzw. nicht vorzugsweise an das H-Jon gebunden sein kann, was *Bessau*[21]) bereits 1921 geäußert hat. *Die pharmakologische Wirkung ist in erster Linie eine Funktion des Säurerestes.*

Was die Versuche am *überlebenden Darm* anbelangt, so führten sie zunächst zu dem Ergebnis, daß die *Natriumsalze der flüchtigen Fettsäuren* in bestimmten Konzentrationen den Darm nicht unbeträchtlich erregten. Wie weit der lähmende Einfluß

höherer Konzentrationen auf eine spezifische Wirkung der Anjonen oder vielleicht auf Störung der Isotonie der Ringerlösung zurückzuführen ist, ist schwer zu entscheiden. Die Untersuchungen von *Le Heux* [21]) mit Salzen der niederen Fettsäuren haben es sehr wahrscheinlich gemacht, daß der Cholingehalt der Darmwand bei dem Zustandekommen der erregenden Wirkung eine große Rolle spielt. Cholin ist bekanntlich das physiologische Stimulans für den Auerbachschen Plexus; die Darmwand besitzt wahrscheinlich das Vermögen, aus dem Cholin und den flüchtigen Fettsäuren einen Cholinester der Säuren zu bilden, der viel stärker auf den Darm wirkt und dadurch die erhöhte motorische Tätigkeit desselben hervorruft. Azetylcholin z. B. wirkt 1000mal stärker als Cholin; fehlt dieses, so fehlt auch die Verstärkung.

Die pharmakologische Wirkung der *freien flüchtigen Fettsäuren* jedoch war am Magnusschen Präparat keine einheitliche: acid. capronic. wirkte erregend, acid. acetic. und butyric. wirkten in geringen Konzentrationen bald erregend, bald lähmend, in höheren stets lähmend; acidum formicic. und propionic. aber hatten schon in geringen Dosen stets lähmenden Einfluß auf die Darmwand. Die Erklärung dieser verschiedenen Wirkung der freien Säuren bereitet Schwierigkeiten. Da die R.L. neben NaCl und $CaCl_2$ auch $NaHCO_3$ enthält, das bei der geringen Konzentration (0,01%) als praktisch vollständig dissoziiert gelten kann, mußte der Säurezusatz eine chemische Reaktion nach folgender Gleichung bewirken:

$$Na^{\cdot} + HCO'_3 + (z. B.)\, CH_3COOH = Na^{\cdot} + CH_3COO' + H_2CO_3.$$

Die Kohlensäure ist z. T. undissoziiert, z. T. in erster Stufe ($H^{\cdot} + HCO_3'$) dissoziiert in der R.L. vorhanden. Da 100 ccm R.L. 0,12 Millimol $NaHCO_3$ enthalten, der Säurezusatz aber zunächst 0,01 Millimol (= 0,1 ccm der m/10 Säure) betrug, allmählich auf 0,05 und mehr Millimol steigend, so folgt, daß das Na des Bikarbonats die gesamte Säure neutralisieren konnte und das gleichmäßige Anwachsen des pH-Wertes der R.L. nach Zusatz verschiedener Säuren*) nicht etwa auf diesen, sondern auf der Dissoziation der H_2CO_3 in dem Lösungsmittel beruhen mußte. Das wiederholte Zugeben der Säuren zur R.L. mußte also eine zunehmende Veränderung der R.L. zur Folge haben. Vielleicht

*) 100 ccm R. L. + 0,1 ccm m/10 Essig-, bzw. Propion- oder Milchsäure: pH = 7,0. Nach weiterer Zugabe von 0,5 ccm der Säuren und Wiederauffüllen der R. L. auf 100 ccm: bei allen genannten Säuren pH = 6,2. (pH der R. L. = 7,0).

ist die durch Zusatz der Säure in der R.L. freiwerdende Kohlensäure oder die hierdurch bedingte Veränderung des Bikarbonatgehaltes der R.L. die Ursache der lähmenden Wirkung*). Wenn trotzdem nach Zugeben von Essig- und Buttersäure vielfach eine erregende Wirkung gefunden wurde, so führt dies zu der Annahme, daß die erregende Wirkung des Anjons oft stärker sein kann als die lähmende durch Änderung der Zusammensetzung der R.L.

Besonders bedeutsam scheint uns schließlich das Verhalten der *Milchsäure* zu sein. Sie übte in unseren Versuchen entweder gar keinen oder einen beruhigenden Einfluß auf die Darmbewegung aus. Auch ihr Natriumsalz zeigte sich wirkungslos, wenn auch in einem Teil der Versuche am überlebenden Dünndarm in kleinen Konzentrationen und in geringer Konzentrationsbreite eine ganz schwach erregende Wirkung beobachtet wurde. Die am Magnusschen Präparat beobachtete lähmende Wirkung der Milchsäure wird wahrscheinlich ähnlich bedingt sein, wie es oben für die freien Säuren auseinander gesetzt wurde; doch kommt vielleicht noch ewas Besonderes hinzu: da nämlich auch ihr Natriumsalz im allgemeinen eine Erregung vermissen läßt, so liegt es nahe, eine weitere Ursache für die Lähmung in der Oxygruppe zu vermuten. Dann mußte durch weitere Substitution eines H durch OH im Milchsäuremolekül ebenfalls lähmende Wirkung in gleichem oder verstärktem Grade wie bei acid. lact. zu erzielen sein. Wir konnten bisher nur die Dioxypropionsäure (acid. glycerinic.) untersuchen, die in der Tat stark lähmend wirkte. Vielleicht ließe sich bei den durch weitere Hydroxylierung der Propylgruppe entstandenen Säuren eine Zunahme der lähmenden Wirkung und damit ein Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und pharmakologischer Wirkung erweisen. Auch der Einfluß der Oxyessig- und Oxybuttersäure auf die Darmwand müßte in diesem Zusammenhang untersucht werden. Hierüber sollen weitere Versuche angestellt werden.

Das Ergebnis unserer *Dickdarmversuche* am überlebenden Darm ist für den Kliniker recht bedeutungsvoll, soweit überhaupt, wie erwähnt, Rückschlüsse aus tierexperimentellen Untersuchungen auf den menschlichen Darm erlaubt sind: die Untersuchung der Frauenmilchstühle lehrt bekanntlich, daß die Dick-

*) Ließen wir statt O_2 CO_2 durch die R.L. perlen, so beobachteten wir kurz nach Beginn der Durchleitung von Kohlensäure starke Lähmung. Ersetzten wir ferner die normale R.L. durch solche, deren Bikarbonatgehalt auf die Hälfte vermindert war, so führte auch dies zu sofortiger Lähmung.

darmgärung des Brustkindes, im wesentlichen das Werk des Bac. bif. com., zu reichlicher Bildung freier und gebundener flüchtiger Fettsäuren neben der Milchsäure führt. Trotzdem sind die mit Muttermilch ernährten Säuglinge nicht durchfällig. Unsere Versuche am Dickdarm führten nun zu dem Ergebnis, daß Dünn- und Dickdarm auf Säure- und Salzreize im Prinzip zwar im allgemeinen gleichsinnig reagieren, aber ein Vergleich der Höhe der angewandten Konzentrationen lehrt nicht nur, daß der Dickdarm in geringerem Maße durch Änderung der R.L. beeinflußt wird, sondern auch, *daß er bedeutend weniger säureempfindlich ist* als der Dünndarm. In diesem Versuchsergebnis erblicken wir eine weitere experimentelle Stütze der von *Bessau* [23]) entwickelten Theorie von der Bedeutung des Ortes der Gärung für das Zustandekommen einer dyspeptischen Störung beim Säugling.

Unsere am *lebenden Tier* mit Essigsäure sowie ihrem Na- und Ca-Salz durchgeführten Versuche zeigten in Übereinstimmung mit den am Magnusschen Präparat gewonnenen Ergebnissen eine Erregung des Darmes.

Die lähmende Wirkung der Milchsäure und ihres Natriumsalzes, die wir am überlebenden Darm beobachteten, ließ sich bei den Versuchen am lebenden Tier nicht feststellen: hier waren die Milchsäure und ihr Na-Salz in den angewandten Konzentrationen im allgemeinen völlig wirkungslos auf die motorische Tätigkeit des Darmes.

Die mit beiden Methoden studierte Frage, ob die Milchsäure die erregende Wirkung der Essigsäure aufzuheben imstande sei, hatte für den Pädiater deshalb Interesse, weil die bei Dyspepsien als Heilnahrung gegebene Buttermilch nicht unbeträchtliche Mengen von Milchsäure enthält. Möglicherweise war in deren beruhigender Wirkung wenigstens *ein* Faktor der antidyspeptischen Eigenschaften der Buttermilch zu suchen. Wir fanden, daß in der Tat eine gewisse gegenseitige Beeinflussung nachweisbar ist. Die Frage soll noch eingehender in weiteren Versuchen am lebenden Tier mit modifizierter Methodik untersucht werden.

Unsere Versuche mit *koli- und enterokokkenvergorener* Milch endlich bestätigen die eingangs ausgesprochene Vermutung, daß die durch Kolibakterien bzw. Enterokokken vergorene Kuhmagermilch gemäß der Verschiedenheit der gebildeten Gärungssäuren eine verschiedene Wirkung auf den Darm haben muß. Tatsächlich wurde durch letztere der Darm

nicht irritiert, durch erstere aber seine motorische Tätigkeit mehrfach nicht unbeträchtlich angeregt. Im Zusammenhang mit den Ergebnissen unserer Säureversuche erkennen wir der *Art der Gärungssäure* (d. h. also dem chemischen Reiz) einen überragenden Einfluß auf die Peristaltik zu, im Gegensatz zu *Adam*, der, wie erwähnt, diese für belanglos hält. Daneben kann dem Füllungsreiz unter den oben genannten Umständen eine gewisse, aber nicht, wie *Adam* meint, ausschlaggebende Bedeutung zukommen. Die Bedeutung unserer Ergebnisse für die Pathogenese der alimentären Dyspepsien im Säuglingsalter liegt auf der Hand.

Auszug aus den Protokollen.

Protokoll 1. 100 ccm sterilisierte Kuhmagermilch werden mit 1 ccm einer Aufschwemmung einer Kolireinkultur beimpft und kommen 38 Stunden in den Brutschrank bei 37° C. Danach Titration: 10 ccm verbrauchen 4,5 ccm n/10 Natronlauge (Ind. Phenolphthalein). Grampräparat: Reinkultur von Koli.

Protokoll 2. 100 ccm sterilisierte Kuhmagermilch werden mit 1 ccm einer Aufschwemmung einer Enterokokkenreinkultur beimpft und kommen 38 Stunden in den Brutschrank. Danach Titration: 10 ccm der Milch verbrauchen 4,6 ccm n/10 Natronlauge. Grampräparat: Reinkultur von Enterokokken.

Protokoll 3. 100 ccm sterilisierte Kuhmagermilch werden mit 1 ccm einer Aufschwemmung einer Enterokokken-Reinkultur beimpft und kommen 55 Stunden in den Brutschrank. Danach Titration: 10 ccm der Milch verbrauchen 3,3 ccm n/10 Natronlauge. Grampräparat: Reinkultur von Enterokokken.

Protokoll 4. 100 ccm sterilisierte Kuhmagermilch werden mit 1 ccm einer Aufschwemmung einer Enterokokkenreinkultur beimpft. Bestimmung der Azidität nach cr. 48stündiger Gärung im Brutschrank: 10 ccm verbrauchen 3,2 ccm n/10 Natronlauge. Grampräparat: Reinkultur von Enterokokken.

Protokoll 5. a) Beimpfung von 100 ccm sterilisierter Kuhmagermilch mit 1 ccm einer Aufschwemmung einer Enterokokkenreinkultur. Azidität des Nährbodens nach 46stündiger Gärung im Brutschrank: 10 ccm verbrauchen 3,8 ccm n/10 Natronlauge. Grampräparat: Reinkultur von Enterokokken.

b) Beimpfung von 100 ccm steriler Kuhmagermilch mit 1 ccm einer Aufschwemmung einer Kolireinkultur. Azidität des Nährbodens nach 46stündiger Gärung im Brutschrank: 10 ccm verbrauchen 5,2 ccm n/10 Natronlauge. Grampräparat: Kolireinkultur.

Protokoll 6. Azidität der sterilisierten Kuhmagermilch: 10 ccm verbrauchen 1,6 ccm n/10 Natronlauge. Beimpfung von 100 ccm sterilisierter Kuhmagermilch mit 1 ccm einer Aufschwemmung einer Kolireinkultur. Azidität des Nährbodens nach 22stündiger Gärung im Brutschrank: 10 ccm verbrauchen 4,7 ccm n/10 Natronlauge. Grampräparat: Kolireinkultur. Agar- und Entoagarplatte: Kolireinkultur.

Protokoll 7. Azidität der sterilisierten Kuhmagermilch: 10 ccm verbrauchen 1,8 ccm n/10 NaOH. Beimpfung von 100 ccm der Milch mit 1 ccm einer Aufschwemmung einer Kolireinkultur. Azidität des Nährbodens nach cr. 48stündiger Gärung im Brutschrank: 10 ccm verbrauchen 4,8 ccm n/10 NaOH. Grampräparat: Kolireinkultur.

Protokoll 8. Beimpfung von 100 ccm sterilisierter Kuhmagermilch mit 1 ccm einer Aufschwemmung einer Kolireinkultur. Azidität des Nährbodens nach cr. 48stündiger Gärung im Brutschrank: 10 ccm verbrauchen 5,2 ccm n/10 NaOH. Grampräparat: Kolireinkultur.

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse.

1. Die untersuchten Säuren (flüchtige niedere Fettsäuren und Milchsäure) sowie ihre Natriumsalze haben eine spezifische pharmakologische Wirkung auf den Darm.

2. Die pharmakologische Wirkung der Säuren ist in erster Linie eine Funktion des Säurerestes.

3. Der Kaninchendarm beantwortet denselben Reiz nicht immer mit derselben Reaktion und derselben Intensität.

4. Der Dickdarm (Rektum) des Kaninchens reagierte bei Prüfung mit mehreren Säuren und ihren Natriumsalzen im allgemeinen genau so wie der Dünndarm, nur erwies er sich als wesentlich weniger reizempfindlich.

5. Am überlebenden Darm wirkten die freien niederen Fettsäuren nicht einheitlich: Kapronsäure in niederen Konzentrationen erregend, Essig- und Buttersäure bald erregend, bald lähmend, Ameisen- und Propionsäure lähmend, höhere Konzentrationen bewirkten bei allen Lähmung.

6. Die Natriumsalze der flüchtigen Fettsäuren übten übereinstimmend in niederen Konzentrationen erregenden, in höheren lähmenden Einfluß auf die Darmwand aus.

7. Am Darm in situ wirkte Essigsäure sowie ihr Ca- und Na-Salz in den angewandten Konzentrationen stets erregend.

8. Die Milchsäure wirkte am überlebenden Darm stets läh-

mend. Am Darm in situ war sie in den angewandten Konzentrationen im wesentlichen wirkungslos. Ihr Natriumsalz hatte am überlebenden Darm in einem Teil der Versuche in kleinen Konzentrationen ganz schwach erregenden Einfluß, in größeren wirkte es lähmend. Am Darm in situ war es in den angewandten Konzentrationen wirkungslos.

9. Die erregende Wirkung des Natriumazetats kann durch Natriumlaktat gehemmt bzw. aufgehoben werden.

10. Kolivergorene Kuhmagermilch übte auf den isolierten Darm und in einem Teil der Veruche auf den Darm des lebenden Tieres einen erregenden Einfluß aus; hohe Konzentrationen bewirkten am Magnusschen Präparat Lähmung.

11. Enterokokkenvergorene Kuhmagermilch übte auf den isolierten Darm eine Lähmung (in höheren Konzentrationen eine Erregung) aus, am lebenden Tier zeigte sich im allgemeinen kein Einfluß auf die Darmwand.

Dem einen von uns (*v. Graevenitz*) ist es eine angenehme Aufgabe, der Rockefeller Fundation für die Mittel einer Förderungsbeihilfe ergebenst zu danken, die ihm die Mitarbeit im pharmakologischen Institut ermöglichte.

Berichtigung bei der Korrektur: Bei den Versuchen mit Na. lact. ist 0,63 (bzw. 0,063) m Lsg. in 0,5 (bzw. 0,05) m Lsg. zu ändern. Die Prozentzahlen sind dementsprechend umzurechnen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Bokai,* Arch. f. exper. Path. u. Pharm. *24.* 1888. 153. — [2]) *Bahrdt* u. *Bamberg,* Zeitschr. f. Kinderheilk. *3.* 1912. 322. — [3]) *Bahrdt* u. *Bamberg.* Zeitschr. f. Kinderheilk. *3.* 1912. 350. — [4]) *Bahrdt* u. *Mc. Lean,* Zeitschr. f. Kinderheilk. *11.* 1914. 143. — [5]) *Bahrdt* u. *Edelstein,* Zeitschr. f. Kinderheilk. *11.* 1914. 403. — [6]) *Rona* u. *Neukirch,* Pflüg. Arch. *146.* 1912. 371. — [7]) *Adam.* Zeitschr. f. Kinderheilk. *38.* 1924. 378. — [8]) *Trendelenburg,* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. *81.* 1917. 55. — [9]) *Czerny* u. *Keller,* Des Kindes Ernährung usw. 1917. II. — [10]) *Alvarez,* Il. of. Pharmak. *12.* 1918. 171. — [11]) *Bessau* u. *Bossert,* Jahrb. f. Kinderheilk. *89.* 1919. 213. 269. — [12]) *Catel,* Jahrb. f. Kinderheilk. *106.* 1924. 145. — [13]) *van Braam Houckgeest,* Pflüg. Arch. *6.* 1872. — [14]) *Katsch* u. *Borchers,* Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie 1913. — [15]) *Cannon,* Americ. journ. of physiol. 1902. — [16]) *Ganter,* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. *103.* 1924. 84. — [17]) *Magnus,* Pflüg. Arch. *102.* 1904. 123. — [18]) *Fühner,* Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. *1.* 1913. 397. — [19]) *Meißner,* Bioch. Zeitschr. *73.* 1916. 236. — [20]) *Trendelenburg,* Zeitschr. f. Biologie *61.* 1913. 67. — [21]) *Le Heux,* Pflüg. Arch. *190.* 1921. 280. — [22]) *Bessau,* M. f. Kinderheilk. 22. 1921. — [23]) *Adam,* Zeitschr. f. Kinderheilk. 38. 1924. 386. — [24]) *Bessau,* Verhandl. d. 32. Versamml. d. D. G. f. Kinderheilk. Jena 1921. 324. [25]) *Fühner,* Bioch. Zeitschr. *76.* 1916.

II.

(Aus der Univ.-Kinderklinik in Berlin.)

Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen beim Säugling.

Sechste Mitteilung:

Experimentelle Exsikkose und Leberglykogen.

Von

ER. SCHIFF, W. BAYER und K. CHOREMIS.

In unseren früheren Untersuchungen über das Toxikoseproblem haben wir uns bemüht, der Frage, welche Rolle die Exsikkose (Dehydratation) in der Pathogenese der Toxikose spielt, näherzutreten[1]. Unsere Untersuchungen ergaben, daß es möglich ist, beim Kinde auf experimentellem Wege eine ganze Reihe von Symptomen zu erzeugen, die wir bei der Toxikose des Säuglings zu sehen pflegen. Wir fanden, daß die experimentell erzeugte Exsikkose allein für das Auftreten der für die Toxikose charakteristischen Erscheinungen nicht verantwortlich gemacht werden kann. Sie treten nur dann in Erscheinung, wenn bei stark eingeschränkter Wasserzufuhr dem Kinde eine eiweißhaltige Nahrung verabreicht wird. Wird die Wasserzufuhr stark eingeschränkt, dem Kinde aber eine eiweißfreie Nahrung verabreicht, so ist unter den von uns angewandten experimentellen Bedingungen weder Fieber noch Bluteindickung zu erzielen, auch fehlen die übrigen klinischen Erscheinungen der Toxikose. Wir haben aus diesen Beobachtungen den Schluß gezogen, daß *in der Pathogenese der Toxikose die durch die akute Wasserverarmung bedingte Störung im intermediären Eiweißstoffwechsel die Hauptrolle spielen dürfte*. Bemerkenswert ist, daß wir auch in denjenigen Fällen, bei denen wir experimentell einen der Toxikose sehr ähnlichen Zustand hervorrufen konnten, weder Erbrechen noch Durchfall jemals beobachtet haben. Wir betonen dies, weil diese beiden Erscheinungen stets als Symptome der

---

[1] Jahrb. f. Kinderheilk. 4. Mitt. 106. 263. 1924. Deutsch. med. Woch. Nr. 31, 1924.

Toxikose angegeben werden. Gegen eine solche Auffassung spricht aber bereits die Beobachtung, daß typische Toxikose beim Säugling ohne Erbrechen und Durchfall auftreten kann. Dies, wie auch unsere experimentellen Beobachtungen haben uns zu der Auffassung geführt, daß Erbrechen und Durchfall, die die Toxikose einleiten, nicht als Symptome der Toxikose zu betrachten sind. Unserer Auffassung nach bereiten sie vielmehr nur den Boden für die Toxikose vor, indem sie unter Umständen zu schweren akuten Wasserverlusten, also zur Exsikkose führen und diese unterhalten[1]).

Wir haben unsere Untersuchungen über die experimentelle Exsikkose weitergeführt und uns die Frage vorgelegt, ob und welche Veränderungen hierbei der Kohlehydratstoffwechsel erleidet.

Experimentell pathologische Untersuchungen, ferner die pathologisch-anatomischen Befunde bei der Toxikose und schließlich unsere eigenen Beobachtungen machen es wahrscheinlich, daß der Hauptort des gestörten Stoffwechsels bei der Toxikose des Säuglings in der Leber zu suchen sein dürfte. Wir möchten an dieser Stelle nur an die Fettleber erinnern, die bei an Toxikose verstorbenen Säuglingen in der Mehrzahl der Fälle gefunden wird. Es ist mit der größten Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß es sich hierbei um eine fettige Infiltration handelt. Fraglich ist nur, welche Bedeutung die Fettleber für den Organismus hat, und ob die Fettinfiltration die Funktion der Leberzelle schädigt oder nicht. Die klinische Beobachtung spricht dafür, daß das Entscheidende bei der letzteren Frage nicht das Vorhandensein von Fett in der Leberzelle ist, sondern die ursächlichen Momente, die zur Entstehung der Fettleber Anlaß geben. So beeinflußt z. B. die Mastfettleber den Gesundheitszustand des Organismus nicht oder jedenfalls nicht nennenswert. Für die Entstehung der Fettleber bei Krankheitszuständen wird seit langer Zeit der Glykogenschwund in der Leber verantwortlich gemacht. Es wäre also die Frage zu berücksichtigen, ob für das Auftreten mancher schwerer Krankheitserscheinungen nicht eher der Glykogenmangel als die Fettanhäufung in der Leber verantwortlich zu machen ist.

Diese Fragestellung hat uns veranlaßt, den Einfluß der experimentellen Exsikkose auf den Glykogengehalt der Leber zu

---

[1]) Das unstillbare Erbrechen, das bei der vollentwickelten Toxikose oft zu sehen ist, sei hier nicht berücksichtigt. Wir betrachten dieses ebenso wie *Bessau* als ein zerebrales Erbrechen.

untersuchen. Die Versuche wurden an elf zirka sechs Wochen alten Hunden aus drei verschiedenen Würfen ausgeführt.

Ein Teil der Tiere wurde mit Trockenmilch ernährt, die in der vorgeschriebenen Wassermenge aufgelöst war. Wir werden diese Nahrung einfach als Trockenmilch bezeichnen. Die Wasserzufuhr mit der Nahrung entsprach bei den Kontrolltieren zirka ein Sechstel des Körpergewichtes. Die Exsikkose bei den anderen Hunden haben wir dadurch hervorgerufen, daß wir ihnen dieselbe Menge Trockenmilchpulver, aber in einer viel geringeren Wassermenge (meist um 60% geringeren) aufgelöst verfütterten. (*Konzentrierte* Trockenmilch.) Bei einer anderen Gruppe von Hunden wurde die Wasserzufuhr in demselben Maße eingeschränkt, aber anstatt der Trockenmilch den Tieren eine annähernd eiweißfreie Nahrung verabreicht. [*Konzentrierte* eiweißfreie Nahrung[1]).]

Diese Fütterungsperioden dauerten 2—3 Wochen. Während dieser Zeit wurde wiederholt die Temperatur der Tiere und die Refraktion des Blutserums bestimmt. Vor und am Ende der Versuche wurden die Hunde gewogen. Getötet wurden die Tiere durch Lufteinblasung in das Herz. Unmittelbar nachher wurde die Sektion vorgenommen[2]) und die Leber zwecks chemischer Analyse entfernt. Im feuchten Leberbrei wurde dann der Glykogengehalt nach *Pflüger* bestimmt. Bei einigen Hunden wurde auch der Stickstoffgehalt der Leber *(Mikrokjeldahl)*, ferner der Blutzuckergehalt *(K. C. Hagedorn* und *B. Jensen)*, und schließlich der Trockensubstanzgehalt von Leber, Niere, Gehirn und Muskulatur bestimmt.

Klinisches Verhalten der Hunde.

a) *Bei Trockenmilchfütterung.*

Beide Kontrolltiere zeigten während des ganzes Versuches ein normales Verhalten. Sie waren munter und nahmen die Nahrung gut. Normale Körpertemperatur und Gewichtszunahme.

b) *Bei Fütterung mit konzentrierter Trockenmilch.*

Bei keinem der drei Versuchstiere kam es zur Steigerung der Körpertemperatur. Bei dem einen blieb das Körpergewicht stehen, die beiden anderen nahmen ab. Schon nach wenigen

---

[1]) Siehe 4. Mitteilung. Jahrb. f. Kinderheilk. *106*. 263. 1924.

[2]) Für die Ausführung der Sektionen sind wir Herrn Dr. *Schwarz* und Herrn Prof. *Kuczinsky* (Pathol. Inst. d. Univ.) zu Dank verpflichtet.

Tagen unterschieden sich diese Hunde deutlich von den Kontrolltieren. Sie wurden immer mehr und mehr apathisch, ihre Freßlust nahm ab, so daß sie manchmal künstlich gefüttert werden mußten. Der Turgor verschlechterte sich, die aufgehobene Haut blieb in Falten stehen. Die Augen wurden matt, die Zunge trocken. Bemerkenswert ist das Fehlen jeglicher nervöser Reizerscheinungen.

c) *Fütterung mit kaseinangereicherter konzentrierter Trockenmilch* (40 g Wasser, 15 g Trockenmilchpulver, 15 g Kasein).

Ähnliches Verhalten wie bei dem mit konzentrierter Trockenmilch ernährten Hunden.

d) *Fütterung mit kaseinangereicherter Trockenmilch.*

(150 Wasser, 15 g Milchpulver, 15 g Kasein.)

Ein Versuch. Keine Störung im Allgemeinbefinden des Hundes während der Dauer des Versuches.

e) *Fütterung mit eiweißfreier konzentrierter Nahrung.*

Zwei Versuchstiere. Normale Temperatur, beide munter, Turgor herabgesetzt, Zunge feucht, Gewichtsabnahme.

f) *Ernährung mit konzentrierter Trockenmilch und Rohrzucker* (40 g Wasser, 15 g Trockenmilchpulver, 8 g Rohrzucker).

Der eine Hund bekam von Anfang an die angegebene Nahrung. Dabei rapide Verschlimmerung des Ernährungszustandes. Apathie, schlechter Turgor, matte Augen, trockene Zunge, Gewichtsabnahme. Unerwarteter Exitus. Der zweite Hund bekam vom 15. I. bis zum 3. II. nur konzentrierte Trockenmilch. Dabei sank das Körpergewicht, der Turgor nahm ab, das Tier blieb aber munter. Vom 3. II. an wurde zur Nahrung Zucker zugesetzt. Von nun an rapide Verschlimmerung des Ernährungszustandes, das Tier wird matt und allmählich fast reaktionslos.

Refraktion des Blutserums und Körpertemperatur.

Auch bei diesen Untersuchungen verwandten wir das *Pulfrichsche* Refraktometer. Die an Kindern gemachte Beobachtung, daß eingeschränkte Wasserzufuhr nur dann zur Anhydrämie führt, wenn dem Kinde eiweißhaltige Nahrung verabreicht wird[1]), konnten wir auch bei unseren Versuchen an Hunden bestätigen. Wurden die Hunde mit einer eiweißfreien Kost ge-

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. 4. Mitteilung. 1924. *106*. 263.

Tabelle 1.

Hund Nr.	I.				II.		III.			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Trockenmilch	Konzentrierte Trockenmilch	Konzentrierte Trockenmilch	Konzentrierte eiweißfreie Nahrung	Konzentrierte eiweißfreie Nahrung	Konzentrierte Trockenmilch	Trockenmilch	Konz. Trockenmilch u. Kasein	Trockenmilch u. Kasein	V. 3. II. konz. Trokkenmilch u. Rohrzucker
Versuchsdauer . . .	6. II. bis 17. II.	6. II. bis 17. II.	6. II. bis 21. II.	6. II. bis 21. II.	1. XII. b. 15. XII.	1. XII. b. 15, XII.	15. I. bis 30. I.	15. I. bis 30. I.	15. I. bis 6. II.	15. I. bis 6. II.
Körpergewicht bei Beginn	2000	2500	2600	2700	2400	2200	650	900	750	700
Körpergewicht a. Ende d. Versuches . . .	2300	1900	2600	2500	2200	2000	750	800	950	550
Körpertemperatur . .	38,4—38,2	38,2—37,4	39,2—38,4	39,1—38,8	38,4—38,2	38,4—38,7	38,2—38,5	38,4—38,5	—	38,6—38,2
Refraktion des Blutserums im Beginn .	5,2	5,2	5,2	5,2	5,3	5,5	4,0	4,2	4,1	—
Refraktion am Ende des Versuches. . .	5,2	7,2	6,6	5,1	5,1	6,3	4,0	5,7	5,3	—

Tabelle 2.

Hund Nr.	I.				II.		III.			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10[1])
Nahrung	Trokkenmilch	Konzentrierte Trockenmilch	Konzentrierte Trockenmilch	Konzentrierte eiweißfreie Nahrung	Konzentrierte eiweißfreie Nahrung	Konzentrierte Trockenmilch	Trockenmilch	Konz. Trockenmilch u. Kasein	Trockenmilch u. Kasein	Konzentrierte Trokkenmilch u. Rohrzucker
Lebergewicht in g	110	75	96	145	125	105	38	45	36	48
Leberglykogen in g/% . .	0,29	0,093	0,141	1,45	4,548	0,017	0,375	0,09	0,73	2,45
Leberglykogen in g/abs. .	0,117	0,069	0,135	2,54	5,69	0,018	0,141	0,04	0,263	1,76

[1]) Das 11. Tier, das mit konz. Trockenmilch und Kasein und Zucker gefüttert wurde, starb; die Analysen konnten somit nicht ausgeführt werden.

füttert. so blieb die Konzentrationszunahme im Blut trotz stark eingeschränkter Wasserzufuhr aus. Während aber bei diesen Experimenten an Kindern die Konzentrationszunahme des Blutes immer mit Fiebertemperaturen verbunden war, vermißten wir beim Hunde trotz der Anhydrämie stets eine Steigerung der Körpertemperatur. Das Fehlen des sog. Durstfiebers, wie auch mancher anderer zerebraler Symptome beim Hund, die wir unter denselben experimentellen Bedingungen beim Säugling beobachten konnten, möchten wir in Parallele setzen mit der Tatsache, daß es beim Hunde kaum gelingt, mit Insulin den sogenannten hypoglykämischen Symptomenkomplex zu erzeugen. Vielleicht ist das Nervensystem des Hundes manchen Reizen gegenüber weniger empfindlich als das anderer Tiere oder des Kindes.

Leberglykogen und experimentelle Exsikkose. (Tab. 2.)

Wenn wir die Glykogenwerte der Tiere eines und desselben Wurfes miteinander vergleichen, so ergibt sich, daß bei eiweißhaltiger Nahrung der Glykogengehalt der Leber stark abnimmt, wenn die Wasserzufuhr erheblich eingeschränkt wird. Ausschlaggebend hierfür ist aber nicht allein die durch die mangelhafte Wasserzufuhr erzeugte Wasserverarmung des Körpers. Die Glykogenverarmung der Leber kann nämlich nicht beobachtet werden, wenn bei stark eingeschränkter Wasserzufuhr den Tieren eine eiweißfreie, fett- und kohlehydratreiche Nahrung verfüttert wird. Bei einer derartigen Nahrung sehen wir vielmehr starke Glykogenablagerung in der Leber. Diese Erscheinung weist darauf hin, *daß trotz der Exsikkose die Fähigkeit der Leber, Glykogen zu bilden und zu speichern, erhalten bleibt.* Durch Kaseinanreicherung einer gewöhnlichen Trockenmilchmischung ist es uns nicht gelungen, eine Glykogenverarmung der Leber zu erzielen. *Der Glykogenschwund kam nur dann zustande, wenn die Tiere bei stark eingeschränkter Wasserzufuhr mit einer eiweißhaltigen Nahrung gefüttert wurden.* Dies ist eine bemerkenswerte Analogie zu unseren bereits veröffentlichten Beobachtungen an Säuglingen.

Stickstoffgehalt der Leber bei der experimentellen Exsikkose.

Der Stickstoffgehalt der Leber zeigte bei den mit konzentrierter Trockenmilch sowie mit kaseinangereicherter Trockenmilch ernährten Tieren eine mäßige Vermehrung.

Tabelle 3.

N. in der feuchten Lebersubstanz in Gramm/Proz.

I.			II.		III.		
Hund Nr. 1	2	3	5	6	8	9	10
Trockenmilch	Konz. Trockenmilch	Konz. Trockenmilch	Konz. eiweißfreie Nahrung	Konz. Trockenmilch	Konz. Trockenmilch u. Kasein	Trockenmilch u. Kasein	Konz. Trockenmilch u. Zucker
1,72	2,7	2,1	2,4	3.6	2,8	3,2	2,1

Blutzucker.

Tabelle 4.

Benutzung in Gramm/Proz.

Hund 1	2	3	4	9	10
Trockenmilch	Konz. Trockenmilch	Konz. Trockenmilch	Konz. eiweißfreie Nahrung	Trockenmilch u. Kasein.	Konz. Trockenmilch u. Zucker
0,075	0,07	0,09	0,09	0,11	0,11

Die Untersuchungen wurden beim nüchternen Tier am Ende der Fütterungsperiode ausgeführt. Die Werte zeigten keine nennenswerte Abweichung von der Norm. Vielleicht hätten fortlaufende Blutzuckerbestimmungen an verschiedenen Versuchstagen gewisse Besonderheiten zutage gebracht.

Wassergehalt der Organe.

Tabelle 5.

Wassergehalt in Gramm/Proz.

	Konz. eiweißfreie Nahrung	Konz. Trockenmilch	Trockenmilch	Konz. Trockenmilch u. Kasein	Trockenmilch u. Kasein	Konz. Trockenmilch
Leber . . .	75	70,7	72,3	68,4	68,9	67,0
Gehirn . . .	84,6	80,0	83,7	82,9	82,6	82,1
Niere . . .	80,85	77,6	80,0	77,8	78,2	78,8
Muskel . . .	79,9	67,7	80,0	76,7	76.0	74,1

Untersucht wurden Leber, Nieren, Muskulatur und Gehirn. Wir fanden eine ausgesprochene Wasserverarmung der Organe bei den mit konzentrierter Trockenmilch ernährten Hunden. Die Wasserverarmung konnte durch Anreicherung der Nahrung mit Zucker nicht verhindert werden. Bemerkenswert ist dem-

gegenüber, daß die Organe der Hunde, die mit konzentrierter, aber eiweißfreier Nahrung gefüttert waren, einen normalen oder einen etwas erhöhten Wassergehalt aufwiesen.

Sektionsbefunde.

Bei den mit konzentrierter Trockenmilch ernährten Hunden kam es in zwei Fällen zur Entwicklung einer hochgradigen Fettleber. Die Milz der Tiere zeigte das typische Bild der Hungermilz[1]). Dies ist bemerkenswert, weil *Böhm*[2]) in seinen Fütterungsversuchen bei Ratten mit Eiweißabbauprodukten in den Leberzellen dieselben Veränderungen sah wie bei vollständiger Inanition. Fettleber und Hungermilz wurde nur bei den Tieren beobachtet, die bei eingeschränkter Wasserzufuhr eine eiweißhaltige Nahrung bekommen hatten. Wir vermißten sie bei konzentrierter eiweißfreier Kost.

Unsere Untersuchungen ergaben also, *daß bei der experimentell erzeugten Exsikkose eine Glykogenverarmung und eine Leberverfettung eintritt, wenn das Tier mit einer eiweißhaltigen Nahrung gefüttert wird.* Wir möchten an dieser Stelle nur einige Arbeiten erwähnen, die zwar mit einer anderen Fragestellung und auch unter anderen Versuchsbedingungen ausgeführt wurden, aber dennoch in engster Beziehung zu unseren Beobachtungen stehen. *Asher* und seine Mitarbeiter fanden, daß bei reichlicher Peptonzufuhr im Tierversuch die Assimilationsgrenze für Traubenzucker herabgesetzt wird [*Pletnew*[3])]. *Tschannen*[4]) fand bei Ratten bei Fütterung mit Pepton und mit hydrolysiertem Kasein Hemmung der Glykogenbildung. Durch Peptonfütterung konnte die Leber praktisch glykogenfrei gemacht werden. *Richardson*[5]) fand bei Durchströmung der isolierten Schildkrötenleber mit einer peptonhaltigen Ringer-Zuckerlösung die Glykogenbildung gehemmt. Dieselbe Beobachtung haben *J. Abelin* und *J. Corral*[6]) an der isolierten Hundeleber gemacht. Daß Peptonfütterung die Glykogenbildung aus Kohlehydraten hemmt, hat *Corral*[7]) im Respirationsversuch nachgewiesen. Bemerkenswert sind auch die Beobachtungen von *Maignon* und

---

[1]) Befund Prof. *Kuczinskys.*

[2]) Zeitschr. f. Biolog. *51.* 1908. 409 (Zit. nach *Gottschalk.* Kl. Woch. *30.* 1923. 1391).

[3]) Bioch. Zeitschr. *21.* 355. 1909.

[4]) Bioch. Zeitschr. *59.* 262. 1914.

[5]) Bioch. Zeitschr. *70.* 170. 1915.

[6]) Bioch. Zeitschr. *83.* 62. 1917.

[7]) Bioch. Zeitschr. *86.* 176. 1918.

Jung[1]). Sie fanden, daß bei Kaseinfütterung von Ratten in wenigen Tagen typische Fettleber auftritt. Ähnliche Beobachtungen liegen auch von *Junkersdorf*[2]) vor. Er konnte zeigen, daß eine auf vorangegangene Glykogenmast folgende einseitige Eiweißzufuhr den Glykogenbestand der Versuchstiere erheblich vermindert, und daß mit der Abnahme des Leberglykogens der Fettgehalt der Leber bedeutend zunimmt. *Junkersdorf* glaubt, daß die reichliche Eiweißfütterung den Chemismus der Leberzellen schädigt.

Diese Beobachtungen ergeben also, daß Überfütterung mit Eiweiß oder Eiweißabbauprodukten die Funktion der Leberzellen und somit den Kohlehydratstoffwechsel schädlich beeinflußt. Wenn wir diese Beobachtungen den unsrigen an die Seite stellen, so ergibt sich, *daß dieselbe schädliche Wirkung des Nahrungseiweißes auch dann zutage tritt, wenn bei normalem Eiweißangebot der Wasserbedarf des Organismus nicht gedeckt wird.* Unsere in einer früheren Mitteilung vertretene Ansicht, daß der normale Ablauf des Eiweißstoffwechsels nur möglich ist, wenn die Nahrung bzw. der Organismus über entsprechende Mengen Wassers verfügt[3]), wird also durch unsere jetzigen Beobachtungen weiter unterstützt.

In einer unserer früheren Arbeiten über die experimentelle Exsikkose haben wir bereits auf die Beziehungen, die zwischen Exsikkose und Leberfunktion einerseits und der Wirkung der chemischen Zusammensetzung der Nahrung auf den Organismus andererseits bestehen, hingewiesen. Wir fanden mit der *Faltaschen*[4]) Leberfunktionsprüfung, daß bereits die Exsikkose allein zu einer Störung der Leberfunktion führt. Klinisch verrät sich diese aber nur dann, wenn dem Kinde bei stark eingeschränkter Wasserzufuhr Eiweiß mit der Nahrung zugeführt wird. Ein analoges Verhalten sehen wir auch beim Kohlehydratstoffwechsel. *Die experimentelle Exsikkose allein macht noch keinen Glykogenschwund in der Leber.* Dieser tritt erst dann auf, wenn das Tier bei stark eingeschränkter Wasserzufuhr mit einer eiweißhaltigen Kost gefüttert wird. Ob der Glykogenverarmung in der Leber eine vermehrte Verbrennung oder gehemmte Glykogenbildung zugrunde liegt, können wir nicht beantworten.

---

[1]) Cpt. rend. des Séanc. de la Soc. de Biol. 87. 545. 1922.

[2]) Pflügers Arch. *131*. 201. 1910; *192*. 1922. 305; Kl. Woch. Nr. 10. 454. 1925.

[3]) Jahrb. f. Kinderheilk. *106*. 263. 1924.

[4]) Jahrb. f. Kinderheilk. *106*. 263. 1924.

Vielleicht könnten Gaswechselversuche hierüber Aufschluß geben. Immerhin glauben wir die Abnahme des Leberglykogens unter den erwähnten experimentellen Bedingungen auf die Wirkung gewisser Eiweißabbauprodukte zurückführen zu müssen. In diesem Sinne sprechen auch die Befunde von *Abelin*[1]) und *Abelin* und *Jaffe*[2]), die bei subkutaner Einspritzung oder Verfütterung proteinogener Amine (Phenyläthylamin, Paraoxyphenyläthylamin) bei Ratten einen erheblichen, manchmal sogar einen vollständigen Schwund des Leberglykogens beobachten konnten. Wir glauben, daß unsere Befunde über Exsikkose, Nahrungseiweiß und Leberglykogen ebenfalls zugunsten unserer bereits geäußerten Vermutung sprechen, daß in der Pathogenese der Toxikose eine durch die Exsikkose bedingte intermediäre Störung des Eiweißstoffwechsels eine wesentliche Rolle spielt.

Durch diese Versuche haben wir zur Klärung der Frage, welche Rolle die Exsikkose in der Pathogenese der Toxikose spielt, einen weiteren Schritt getan. Wir konnten in groben Umrissen die Zusammenhänge erkennen, die zwischen der Exsikkose einerseits und dem Eiweiß- und Kohlehydratstoffwechsel andererseits bestehen. Ob und in welcher Weise der Fettstoffwechsel in Mitleidenschaft gezogen wird, müssen weitere Untersuchungen ergeben.

In einer ganzen Reihe von Arbeiten vertritt *Roger*[3]) die Ansicht, daß eine glykogenarme Leber hepatotropen Noxen gegenüber weniger widerstandsfähig ist als eine Leber mit normalem Glykogengehalt. Nach *Roger* hält eine glykogenfreie Leber keine toxischen Substanzen zurück und baut diese auch nicht mehr ab. So fand *Roger*, daß beim Hungertier die Resistenz Alkaloiden gegenüber in dem Maße schwindet, wie der Glykogengehalt der Leber abnimmt und sich wiederum bessert, wenn Kohlehydratzufuhr zu einer Ablagerung von Glykogen in der Leber führt. Diese Erscheinung beobachtete *Roger* bei seinen Tieren, gleichgültig auf welchem Wege die Glykogenverarmung der Leber hervorgerufen wurde. Bemerkenswert ist folgende Angabe *Rogers*: wenn im Tierversuch das Körpergewicht um 40% sinkt, so ist die Leber so gut wie glykogenfrei. Liest man diesen Satz, so muß man unwillkürlich an die *Quest*sche Zahl denken und sich die Frage vorlegen, ob nicht zwischen dem Glykogengehalt des Organismus und seiner Vitalität gewisse

---

1) Bioch. Zeitschr. *101.* 1920.

2) Bioch. Zeitschr. *102.* 1920.

3) Physiol. norm. et pathol. du foie. Masson & Co. Paris 1922.

Beziehungen bestehen. Die Erfahrung, daß beim jungen Organismus der Kohlehydratstoffwechsel sehr leicht schwere Störungen erleidet, hat uns schon vor einem Jahr zu Versuchen veranlaßt, die den Zweck hatten, das Verhalten der Resistenz des Säuglings infektiösen und alimentären Erkrankungen gegenüber bei wiederholter parenteraler Zufuhr von Traubenzucker zu studieren. Wir sind noch nicht in der Lage, über diese Versuche etwas Sicheres zu sagen. Sie werden weitergeführt, auch ist die experimentelle Bearbeitung dieser Frage bereits im Gange. Daß wir diese Versuche hier erwähnen, geschieht nur aus folgendem Grunde. Als wir bei unseren, mit der stark konzentrierten Trockenmilch gefütterten Hunden die schweren Allgemeinstörungen und die Abnahme des Leberglykogens beobachteten, entstand die Frage, ob dies nicht durch vermehrte Zufuhr von Kohlehydraten zu verhüten sei. Bisher können wir nur über zwei Versuche berichten. Dem einen Hund verfütterten wir gleich von Anfang an die stark konzentrierte Trockenmilch und 15 g Rohrzucker, dem anderen erst, als die refraktometrische Untersuchung eine Anhydrämie anzeigte.

Das erste Tier verfiel bei dieser Nahrung auffallend rasch und verendete nach kurzer Zeit plötzlich. Beim anderen Tier gelang es ebenfalls nicht, durch die Zuckerzufuhr die schweren Krankheitserscheinungen zu verhüten. Nach 3tägiger Fütterung mit der mit Zucker angereicherten konzentrierten Trockenmilch verschlimmerte sich der Zustand des Tieres so rapid, daß wir den Hund schnell töten mußten, um die chemische Analyse in der Leber ausführen zu können.

Auch hier sahen wir deutliche Zeichen der Fettleber. Bemerkenswerterweise enthielt aber die Leber mehr Glykogen als die der Kontrollhunde, als Zeichen dafür, daß unter den erwähnten experimentellen Bedingungen die Glykogenbildung nicht vollkommen aufgehoben ist. In derselben Zeit, als wir unsere Beobachtungen machten, erschien eine Mitteilung von *Pfeiffer* und *Standenath*[1]) über Traubenzuckerwirkung bei Eiweißzerfallsvergiftungen. Diese Verfasser berichten, daß bei Ratten mit Fettleber die Traubenzuckerinjektionen eine schädliche Wirkung ausüben. Ähnliche Beobachtungen sind bereits im Jahre 1911 von *Underhill*[2]) mitgeteilt worden. Er spritzte Hunden, die mit gemischter Nahrung gefüttert wurden, an zwei

[1]) Kl. Woch. 3. 119. 1925.

[2]) Journ. of biol. chem. Vol. 10. Nr. 2. 1911.

Tagen je 50 mg Hydrazin pro Kilo Körpergewicht ein. Am zweiten Tag injizierte er den Traubenzucker (5 g pro Kilo subkutan). Die Tiere vertrugen die Traubenzuckerinjektionen, die am Nachmittag gegeben wurden, einige Stunden anscheinend ohne irgendwelche Störung. Bis zum nächsten Tage aber verendeten alle die so behandelten Tiere, und bei der Sektion konnte nur das Vorhandensein einer Fettleber beobachtet werden. Warum die Traubenzuckerinjektionen bei diesen Tieren die tödliche Wirkung hatten, konnte nicht aufgeklärt werden. Die Fettleber allein kann als Ursache nicht in Betracht kommen, denn bei Hunden, die nach Phosphorbehandlung eine Fettleber bekamen, konnte eine schädliche Wirkung der Glykoseinjektionen nicht beobachtet werden [*Underhill*[1]].

Wir glauben, diesen Beobachtungen aus folgendem Grunde Beachtung schenken zu müssen. In der Therapie der Toxikose wird den Säuglingen die Flüssigkeit oft in Form einer Traubenzuckerlösung zugeführt. Auch wir haben dies wiederholt getan, wenn wir uns auch nie von einer besonders günstigen Wirkung des Traubenzuckers in diesen Fällen überzeugen konnten. Da die Fettleber bei der Toxikose der Säuglinge ein sehr häufiger Befund ist, so wird darauf zu achten sein, ob nicht unter Umständen Traubenzuckerinjektionen bei diesen Kindern sogar eine schädliche Wirkung zur Folge haben können.

Zusammenfassung.

Wird bei jungen Hunden bei eiweißhaltiger Kost (Trockenmilch) der Wasserbedarf mit der Nahrung bei weitem nicht gedeckt, so entwickelt sich bei den Tieren eine schwere Störung ihres Allgemeinzustandes. Die Hunde werden apathisch, die Zunge trocken, das Körpergewicht sinkt, und eine starke Abnahme des Turgors stellt sich ein.

Die Refraktion des Blutserums ist bei diesen Tieren erhöht als Zeichen der Anhydrämie. Durstfieber wurde jedoch nie beobachtet. Ebenso fehlen beim Hund nervöse Reizerscheinungen.

Der Glykogengehalt der Leber ist erheblich vermindert. Der Stickstoffgehalt der Leber etwas erhöht. Bei entsprechend langer Versuchsdauer entwickelt sich bei den so ernährten Tieren eine typische Fettleber.

Die Blutzuckerwerte zeigen keine nennenswerte Abweichung von der Norm.

---

[1]) Journ. of biol. chem. Vol. 10. Nr. 2. 1911.

Leber, Muskulatur, Gehirn und Nieren sind wasserärmer als bei den Kontrolltieren.

Bei zwei Hunden, die dieselbe Nahrung mit Zusatz von Zucker erhielten, trat eine auffallend rasche Verschlechterung des Ernährungszustandes ein. Der eine starb plötzlich, der andere wurde getötet. Beim ersteren fand sich eine hochgradige, beim anderen eine deutliche Fettleber. Beim letzteren Hund enthielt die Leber mehr Glykogen als die der Kontrolltiere.

Wenn die Hunde bei der gleichen stark eingeschränkten Wasserzufuhr eine eiweißfreie Nahrung erhielten, so trat während derselben Versuchsdauer keine nennenswerte Störung des Allgemeinbefindens ein. Die Tiere waren munter, die Zunge feucht, die Refraktion des Blutserums blieb unverändert, die Leber enthielt mehr Glykogen als die der Kontrolltiere. Die untersuchten Organe, Leber, Gehirn, Muskulatur und Nieren zeigten einen normalen oder leicht erhöhten Wassergehalt.

Der Glykogenschwund in der Leber wird also nicht durch die experimentelle Exsikkose herbeigeführt, sondern wahrscheinlich durch gewisse, schädlich wirkende Eiweißabbauprodukte, die ihre Entstehung der durch die Exsikkose bedingten Störung des intermediären Eiweißstoffwechsels verdanken. —

III.

(Aus dem Waisenhaus und Kinderasyl der Stadt Berlin
[Leitender Arzt: Prof. *L. F. Meyer*].)

Uber Entstehung und Verhütung dystrophischer Zustände im zweiten Lebenshalbjahr.

(Ein Beitrag zur Frage des Hospitalismus im Säuglingsalter.)

Von

ERICH NASSAU,
Oberarzt.

(Mit 3 Abbildungen.)

Über die Möglichkeit, die schädlichen Folgen zu vermeiden, die sich für Gesundheit und Gedeihen des Säuglings nach längerem Aufenthalt in einem Säuglingsheim, Säuglingsspital, Kinderasyl usw. in früheren Jahren gehäuft einstellten, sind seit den grundlegenden Arbeiten von *Pfeiffer, Heubner, Schloßmann* und *Finkelstein* auch in Deutschland recht verschiedene Ansichten geäußert worden. Unvermeidbar sind nach der einen Ansicht, als deren Verfechter *v. Pfaundler* gelten kann, die Schädigungen die „die widernatürliche Massenpflege" mit sich bringt, indem sie die Kinder zur „psychischen Inanition" verdammt, die ihrerseits wieder die körperliche Entwicklung, ja selbst die Widerstandskraft gegen Infektionen in Mitleidenschaft zieht. Äußere, aber vermeidbare und ausgleichbare Schädigungen führten nach der anderen Ansicht (*Finkelstein, L. F. Meyer, Schloßmann, Langstein* u. A.) zum weniger guten Gedeihen der Säuglinge in der Anstalt. Mit jeder Vervollkommnung der Anstaltseinrichtungen, unter Verhütung der Infektionen, durch Verbesserung der pflegerischen Versorgung, mit den Fortschritten der Ernährungstechnik würde es aber möglich sein, die Anstaltspflege dem Ergebnis der Einzelpflege in der Familie völlig anzugleichen.

Die ungünstigen Folgen der Massenpflege, die sich bei längerem Aufenthalt eines Säuglings in einer Anstalt nach der einen Ansicht gleichsam zwangsläufig und gesetzmäßig einstellen, nach der anderen Ansicht aber immer seltener werden, lassen

sich zum großen Teil kurz als ein Zustand des Nichtgedeihens, als *Dystrophie* kennzeichnen. Bei einzelnen, vielleicht besonders disponierten Kindern *(Finkelstein)* steigert sich die Dystrophie mehr oder weniger rasch zur Atrophie, mit der Summe aller in diesem Zustand eingeschlossenen Gefahren. —

In den Zustand der Dystrophie führen den künstlich genährten Säugling mannigfache Wege:

1. Eine besondere *Konstitution*, die sich im wesentlichen mit dem von *Finkelstein* geschaffenen Begriff der Hydrolabilität deckt.

2. *Äußerer und innerer Hunger (Czerny)*, die besonders häufig Veranlassung einer Dystrophie werden;

a) zum *äußeren Hunger* ist dabei nicht nur die kalorisch ungenügende Ernährung zu rechnen, sondern auch die vielleicht schwerwiegendere partielle Unterernährung, wie sie sich beim Mangel eines oder mehrerer der bekannten chemisch definierten Nahrungsstoffe einstellt;

b) zu dystrophischen Zuständen, als Folge eines *inneren Hungers* kommt es, wenn die Dissimilation der Nahrung im Darm, vor allem beim Durchfall, oder die Assimilation der abgebauten Nahrung in den Körperzellen Schaden erleidet. Den Dystrophien durch inneren Hunger wären auch die Avitaminosen anzureihen, nachdem vor allem durch *Bickel* und seine Schüler eine Schädigung der Oxydationsfähigkeit der Körperzellen als wesentliche Folge des Vitaminmangels und damit als Ursache des Nichtgedeihens nachgewiesen wurde.

3. *Spezifische und unspezifische Infektionen* jeglicher Art, die auslösend oder fördernd eine bedeutsame Rolle bei der Entstehung und Erhaltung dystrophischer Zustände spielen.

Die mannigfachen Dystrophie-schaffenden Faktoren sind in den einzelnen Abschnitten des ersten Lebensjahres nicht gleichmäßig am Werke. Im frühesten Säuglingsalter, etwa bis zum vierten oder fünften Lebensmonat, wird ungenügendes Nahrungsangebot und aphysiologischer Nahrungsabbau im Darm (primäre Durchfallserkrankungen) am häufigsten zur Ursache einer Dystrophie. Infektionen und qualitative Unterernährung, vor allem Mangel an Ergänzungsnährstoffen, treten als dystrophisierende Schädigungen dem gegenüber in dieser Lebenszeit weit zurück. Dagegen antwortet gerade in dem frühen Alter das lockere Gefüge der Körperzellen (Hydrolabilität) bereits auf geringe Schädigungen nicht nur mit Einsturz und Untergang,

sondern auch mit dem Verlust der Fähigkeit neues Gewebe im normalen Maße neu aufzubauen.

Von den dystrophischen Zuständen, die sich in den ersten Lebensmonaten beim künstlich genährten Säugling in der Anstalt einstellen, soll im folgenden nicht ausführlich die Rede sein. Ihre Entstehung und Verhütung ist gerade in letzter Zeit Gegenstand ausführlicher und klärender Abhandlungen geworden (s. *Finkelstein, Davidsohn*). Die Vermeidung des äußeren Hungers durch Ernährung mit konzentrierten Nährgemischen: wie konzentrierte Eiweißmilch, Dubo, Buttermehlnahrung, Buttermehlbrei, Buttermehlvollmilch haben vielleicht die wesentlichste Gefahr, die früher das Leben der in den Anstalten künstlich genährten Kinder bedrohte, zu umgehen gelehrt und z. T. ausgeschaltet.

Die Fortschritte bei der Pflege und Ernährung der jüngsten Säuglinge in Anstalten machten eigentlich erst das Blickfeld für die meist weniger alarmierenden Ernährungsstörungen der Kinder des 2. Halbjahres frei, die bis dahin das Interesse der Kinderärzte weniger beansprucht hatten. Diese Umstellung wurde durch den Zusammenbruch der Familienpflege und durch den Geburtenrückgang in den Nachkriegsjahren begünstigt, da nunmehr ältere Säuglinge in relativ größerer Zahl manche Säuglingsheime bevölkerten. Damit war vieler Orten zum erstenmal Gelegenheit gegeben, die mannigfachen Besonderheiten des 2. Halbjahres kennen zu lernen.

Die Zeit der Halbjahreswende, die schon *Heubner* als Markstein im Leben des Säuglings erkannt hatte, führt — so lehrte bald die Erfahrung — ein neues Bild der Physiologie und Pathologie des Säuglingsalters herauf. Die Schädigungen, die für die jungen Säuglinge zur häufigten Ursache der Störung und Hemmung des Gedeihens in der Anstalt geworden waren (äußerer Hunger, Hydrolabilität) traten an Bedeutung gegenüber den Einflüssen von Infektionen und von Fehlnährschäden mannigfacher Art weit zurück. Die eng verbundene Trias: Fehlnährschaden — Nichtgedeihen — mangelhafte Abwehr gegen Infektionen gibt den Krankheitsbildern dieses Lebensabschnittes das besondere Gepräge.

Der Begriff des Fehlnährschadens ist dabei recht weit zu spannen. „Die Fehlnährschäden umfassen alle durch irgendwelche Formen von Nährstoffmangel bedingten Nährschäden" *(Aron)*. Zustände von Nichtgedeihen bei Mangel von Eiweiß, Fett oder Kohlenhydraten, Salzen oder Wasser sind ihnen ebenso zuzurechnen wie die dystrophischen Zustände, die die Avitaminosen begleiten.

Jeder Dystrophie, bedingt durch irgendeine Form des Nähr-

stoffmangels folgt im Säuglingsalter, vor allem im 2. Halbjahr ein Niedergang der immunbiologischen Abwehr gegenüber Infektionen. Für diesen Zustand ist in dem speziellen Falle des kindlichen Skorbuts, später auch für Erkrankungen durch Mangel an Vitamin-B., die treffende Bezeichnung der Dysergie *(Abels)* geprägt worden. Weit darüber hinaus stellt sich die mangelhafte Abwehr gegen Infektionen aber auch bei jedem anderen Nichtgedeihen im Säuglingsalter ein. Die Art des Nährstoffmangels, die zunächst zur Dystrophie führte, gibt nicht den Ausschlag für den Eintritt der Dysergie. Verschieden ist vielleicht die Schnelligkeit, mit der sich die Dysergie bei den einzelnen Fehlnährschäden einstellt. Auf dem Boden eines (durch Mangel an Vitamin C) skorbutkrank gewordenen Organismus erwächst die Dysergie um die Zeit der Halbjahreswende rascher und zu höheren Graden, als bei einem Kinde, das durch Mangel an Kohlenhydraten und Eiweiß geschädigt ist.

Auch die Form, in der die Dysergie sich zeigt, wechselt mit den verschiedenen Ursachen, die zur Dystrophie führen können. Die immunbiologische Abwehr ist, wie *L. F. Meyer* gezeigt hat, nur dann eindeutig charakterisiert, wenn ein Urteil abgegeben wird, erstens über die *Anfälligkeit* und zweitens über die *Abwehrfähigkeit* gegenüber der erfolgten Infektion.

Als klinisch brauchbares Maß der Anfälligkeit kann der Index infectiosus gelten, das ist eine Zahl, die angibt, wie oft ein Kind in einem bestimmten Zeitabschnitt, etwa in 100 Tagen krank gewesen ist *(L. F. Meyer)*.

Als Maß der Abwehr kann ein Bruch gewählt werden, dessen Zähler die durchschnittliche Dauer des Infektes, dessen Nenner die Zahl der Fiebertage angibt, an denen die Temperatur 38° überstieg; damit ist ein annäherndes Bild für Dauer und Schwere der einzelnen Infektionen gegeben, die das Kind im Laufe von 100 Tagen erleidet. Auch den folgenden Angaben sind diese beiden Maßstäbe zur näheren Kennzeichnung der immunbiologischen Abwehr zugrunde gelegt.

Anfälligkeit und Resistenz können sich beim Eintritt einer Dysergie gleichsinnig verhalten. Häufigeres Kranksein bei ungenügender und ständig sinkender Abwehr kennzeichnet z. B. die Dysergie des skorbutkranken Kindes *(Abels, Nassau* und *Singer)*. Bei anderen Fehlnährschäden — und das scheint das Häufigere zu sein — nimmt bei gleichbleibender Zahl der Infektionen lediglich Dauer und Schwere des einzelnen Infektes zu. Das Schwinden der Dysergie ist aufs innigste an die Beseitigung der Dystrophie gebunden. Vermeidung oder Heilung der dystrophischen Zustände im 2. Lebenshalbjahr bannt daher auch die Gefahren, die von seiten der Infektionen das Leben

der Kinder in dieser Zeit bedrohen. Zur Erreichung dieses Zieles soll — so wurde wenigstens von einigen Seiten behauptet — bereits die Anwendung einfachster ernährungstherapeutischer Maßnahmen, wie Zufuhr von Vitamin B und C *(Reyher, Götzky)* genügen. Beweisendes Zahlenmaterial, das über tatsächliche Fortschritte in der anstaltlichen Versorgung der älteren Säuglinge Aufschluß gibt, liegt aber bisher kaum vor. Der Versuch, objektive Unterlagen in dieser Richtung zu erbringen, schien aber auch berechtigt, weil es sich bei den Schwierigkeiten, die bisher die Pflege der älteren Säuglinge in Anstalten bereitete, nur um das vergröberte Bild einer biologischen Eigentümlichkeit dieses Lebensalters handelte, die sich wahrscheinlich ganz ähnlich bei den Kindern in Einzelpflege wiederfindet.

Ein über viele Jahre beobachtetes, gleichmäßig zusammengesetztes und gleichmäßig versorgtes großes Kindermaterial schien daher geeignet, Wandlungen und Fortschritte, wie sie in der anstaltlichen Versorgung der älteren Säuglinge im Laufe der letzten Jahre erzielt wurden, zahlenmäßig zu begründen.

Als Grundlage der folgenden Beobachtungen dienten einmal statistische Zusammenstellungen über Aufnahmezahl, Mortalität usw. der Säuglinge in den Jahren 1919—1925, und für jedes einzelne Jahr eine genaue Analyse von je 30 Krankengeschichten von Kindern, die wenigstens während des zweiten Halbjahres in der Pflege der Anstalt gestanden hatten, die zum großen Teil aber bereits als Neugeborene aufgenommen worden waren. Eine Auswahl wurde nur in der Richtung getroffen, daß alle Patienten, bei denen sich eindeutige Fehlnährschäden eingestellt hatten, ausgeschlossen wurden. — Zur Bewertung der körperlichen Entwicklung diente die Messung von Körpergewicht und Körperlänge. Ergänzt wurden diese Angaben durch die Zahlen der Sterblichkeit und durch die Berechnung der Gefährdungsziffer *(Schloßmann)*, durch Angaben über Häufigkeit und Schwere der Infektionen und durch eine Zusammenstellung der Nosologie der Krankheiten in den einzelnen Jahren. Erst die Gesamtheit dieser Zahlen konnte ein einigermaßen klares Bild der normalen oder abwegigen Entwicklung des Kindes geben. Dabei betrachten wir jede Verbesserung der Immunität im Sinne einer geringeren Anfälligkeit und höheren Resistenz als das feinste Kriterium eines Fortschrittes in der Richtung der Eutrophie.

1. Massen- und Längenwachstum.

Gute Zunahme an Gewicht ist für sich allein betrachtet beim einzelnen Kinde gewiß noch kein eindeutiger Beweis für den Zustand der Gesundheit. Im Durchschnitt großer Beobachtungsreihen wird aber die Feststellung einer Verbesserung des Massenwachstums doch gewisse Schlüsse auf eine günstige Entwicklung dieser Kinder erlauben.

Die jährliche Zunahme an Gewicht ist seit den Jahren 1919

und 1920 bis zum Jahre 1924—1925 von Jahr zu Jahr besser geworden. Noch im Jahre 1919—1920 belief sie sich nur etwa auf die Hälfte der Zunahme, die für das gesunde Brustkind als Norm gefordert wird; 1924—1925 ist die Norm, d. i. die Verdreifachung des Geburtsgewichtes am Ende des 1. Lebensjahres auch bei den unnatürlich genährten Kindern der Anstalt bis auf wenige Gramme erreicht.

Tabelle I.

	Lebens-Quartal				Zunahme im 2. Lebenshalbjahr	Zunahme im ganzen 1. Jahr
	I.	II.	III.	IV.		
	g	g	g	g	g	g
1919/20	915	930	775	665	1440	3285
1920/21	1350	1010	790	525	1315	3675
1921/22	1445	1240	865	295	1160	3845
1922/23	1450	1210	1005	860	1865	4525
1923/24	1435	1175	1175	910	2085	5190
1924/25	1415	1540	1540	1230	2770	5735

An dieser Zunahme ist das zweite Halbjahr, vor allem seit den Jahren 1922—1923 wesentlich beteiligt. Nichtgedeihen oder gar Absinken des Körpergewichtes (noch 1921—1922 bei $^1/_7$ der

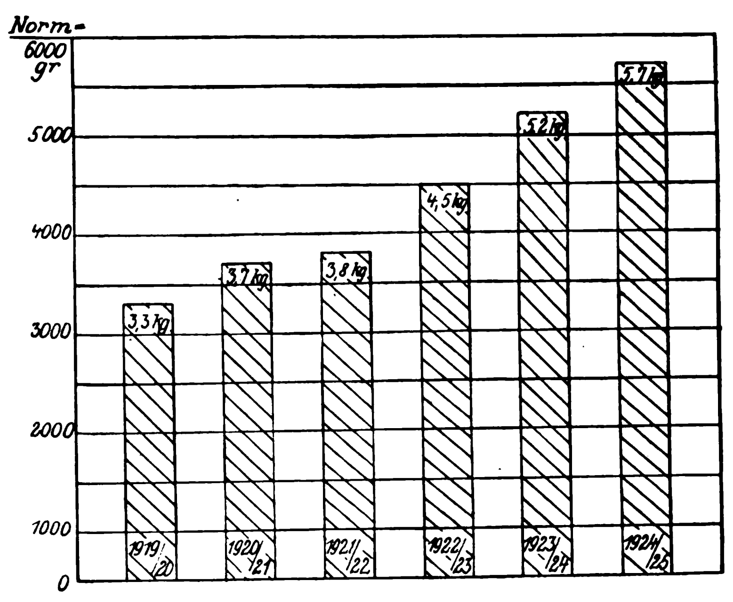


Abb. 1. Durchschnittliche jährliche Gewichtszunahme von Säuglingen in der Anstalt.

Kinder) sind heute zu seltenen Mißerfolgen geworden. An diesem Fortschritt scheint die gute Basis, auf der die Kinder ihre Entwicklung im 2. Lebenshalbjahr jetzt aufbauen können, und die ihren Ausdruck in der Verbesserung der Gewichtszunahme im

1. Lebenshalbjahr findet nicht unbeteiligt. Klinisch begleitet diese normale Gewichtszunahme vor allem eine bessere Entwicklung der Fettpolster, ein schöner Turgor und Tonus, und ein rosiges, frisches Aussehen der Säuglinge. Die welken, greisenhaften, fettlosen, blassen Patienten, die noch vor wenigen Jahren häufige Insassen der Säuglingsspitäler waren, sind verschwunden. Die Entwicklung einer Atrophie in der Anstalt selbst gehört heute zu den größten Seltenheiten.

Die Verbesserung des Längenwachstums kennzeichnet vielleicht noch einprägsamer das Ausbleiben schwerer Störungen im 2. Halbjahr. Während im 1. Halbjahr, wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht, das Längenwachstum trotz mangelhaften Gedeihens auch in früheren Jahren noch relativ wenig gestört war, war die Dystrophie des 2. Halbjahres stets charakterisiert durch beträchtliche Hemmungen der Längenzunahme. Die Intensität des Wachstumstriebes ist bei den jungen Säuglingen offenbar so stark, daß nur schwerste Erkrankungen sie zu brechen vermögen; im 2. Halbjahr genügen dagegen anscheinend bereits mäßige Störungen der Gesundheit, um das Längenwachstum zu verzögern oder gar zum Stillstand zu bringen.

Tabelle II.

	Zunahme im ganzen 1. Lebensjahr	Zunahme im 1. Lebenshalbjahr	Zunahme im 2. Lebenshalbjahr	Lebens-Quartal			
				I.	II.	III.	IV.
	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm
1919/20	13,8	8,9	4.9	3,7	5,2	2,3	2,6
1920/21	15,9	10,4	5,5	5,6	4,8	3,5	2,0
1921/22	16,1	10,6	5,5	6,0	4,6	3,2	2,3
1922/23	17,8	11,6	6,2	5,9	5,7	3,4	2,8
1923/24	18,4	11,7	6.7	5,0	6,7	3,3	3.4
1924/25	19,8	10.9	8,9	5,7	5,2	5,2	3,7

2. *Anfälligkeit und Resistenz.*

Die Anfälligkeit, gemessen am Index infectiosus (siehe vorher), hat sich im Laufe der Jahre nur wenig geändert. Die Häufigkeit mit der ein Säugling an einer Infektion erkrankt, hängt ja lediglich von der Exposition ab, d. i. von der Zahl der Infektionen, die in seiner Umgebung auftreten, während, wie *Wertheimer* und *Wolf* zeigen konnten, der Ernährungszustand für die *Häufigkeit* des Krankseins fast gleichgültig ist. Unter den wenig veränderten Einrichtungen der Anstalt war daher ein wesentlicher Rückgang in der Zahl der Infektionen von vornherein nicht zu erwarten. Immerhin ist auch in dieser

Richtung eine leichte Besserung festzustellen: während noch bis zum Jahre 1923 im Durchschnitt jeder Säugling 2,6—3 Infektionen im Laufe eines Vierteljahres erlitt, ist diese Zahl 1924 bis 1925 auf 1,7—1,9 Infektionen für jedes Quartal gesunken.

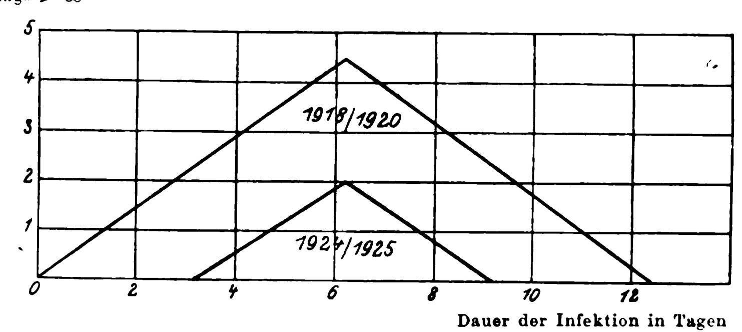


Abb. 2. Die Fläche des Dreiecks gibt ein Bild der durchschnittlichen Dauer und Schwere einer Infektion 1918/20 und 1924/25.
Die Basis des Dreiecks entspricht der Dauer der einzelnen Infektion; die Höhe des Dreiecks gibt die Zahl der Fiebertage an, an denen die Körpertemperatur 38° überstieg.

Tabelle III.

	Index infectiosus				*Dauer des Infektes* Zahl der Fiebertage > 38°			
	I.	II.	III.	IV.	I.	II.	III.	IV.
1918/20	1,0	2,1	2,3	2,9	4,3 / 1,1	9,7 / 2,8	12,4 / 4,5	9,2 / 4,5
1920/21	1,2	2,0	2,7	2,6	3,9 / 1,4	7,9 / 3,0	10,1 / 4,0	9,0 / 3,3
1921/22	1,3	2,3	2,5	3,0	3,0 / 0,6	8,3 / 2,7	11,5 / 3,8	11,7 / 4,2
1922/23	1,1	2,2	2,6	2,6	—	8,4 / 1,8	8,9 / 3,0	11,2 / 4,3
1923/24	1,1	1,4	2,0	2,0	—	5,4 / 0,9	8,5 / 2,0	8,1 / 3,2
1924/25	0,7	1,3	1,9	1,7	—	5,1 / 1,6	6,1 / 2,0	7,3 / 3,1

Wesentlicher erscheint der Gewinn der Abwehrkraft, mit der die künstlich genährten Säuglinge der Anstalt heute der einzelnen Infektion entgegentreten. Sowohl die Dauer der einzelnen Erkrankung, als auch ihre Schwere (gemessen an der Zahl der Fiebertage, an denen die Temperatur 38° überstieg), hat sich von Jahr zu Jahr verringert. Während z. B. im 3. und

4. Quartal der Jahre 1919—1922 eine Infektion, die das Kind betraf, im Durchschnitt fast 14 Tage dauerte, ist ihre Zeit heute auf kaum eine Woche abgesunken; dementsprechend nahm die Zahl der Tage mit höherem Fieber gleichfalls von etwa 4 und mehr pro Infektion auf etwa 2 pro Infektion ab. Die Zahlen nähern sich somit den Werten, die für den Verlauf der Infektionen beim gesunden, gedeihenden Brustkind in der Anstalt früher einmal von uns errechnet wurden.

3. Die Sterblichkeit.

Zur Errechnung der Sterblichkeit stehen uns zwei Wege zur Verfügung:

a) Die Berechnung der Zahl, die angibt, wieviel von je 100 aufgenommenen Säuglingen im Laufe eines Kalenderjahres gestorben sind. Diese Art der Berechnung ergibt (siehe Tabelle) ein Absinken der Sterblichkeit von 15,1% im Jahre 1919 auf 7,6% im Jahre 1924, die wesentliche Besserung fällt dabei wieder in die Zeit seit 1922. Gegen diese Art der Berechnung lassen sich mannigfache statistische Bedenken erheben. Einige Berechtigung hätten sie nur, wenn es möglich wäre, das Schicksal aller aufgenommenen Kinder gleichmäßig bis zum Ende des 1. Lebensjahres zu verfolgen. Der starke Durchgang und Wechsel der Insassen, den unsere Anstalt aufweist, macht diese Forderung unerfüllbar. Ein einwandfreieres Bild ergibt daher die zweite Art der Berechnung der Sterblichkeit.

b) Nach dem Vorschlage von *Schloßmann* wird Wert oder Unwert einer Anstalt einigermaßen charakterisiert durch die sog. Gefährdungsziffer, d. i. eine Zahl, die angibt, wieviel von den in einer Anstalt aufgenommenen Kindern auf je 10000 Verpflegungstage gestorben sind.

Der Rückgang der Sterblichkeit mit diesem Maße gemessen zeigt sich noch eindringlicher als bei der Berechnung der prozentualen Mortalität. Die Gefährdungsziffer ist von *33,5* im Jahre 1919 und 39,8 im Jahre 1920 auf *9,6* im Jahre 1924 gesunken. Dieser Absturz der Gefährdung in der Anstalt auf den vierten Teil erscheint um so bemerkenswerter, als er nicht durch eine Verkürzung des Aufenthaltes des einzelnen Kindes in der Anstalt erzielt wurde[1]). Der Mangel an Pflegestellen brachte es

[1]) Ein Vergleich mit den Zahlen des Jahres 1913/14 zeigt bei einem sehr kurzen durchschnittlichen Aufenthalt in der Anstalt keine geringere Sterblichkeit als in den Jahren bis 1922.

im Gegenteil mit sich, daß gerade die älteren Säuglinge in den letzten Jahren länger in der Anstalt verblieben. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer des einzelnen Kindes in der Anstalt hat sich seit dem Jahre 1919 nahezu verdoppelt (siehe Tabelle). Obgleich die Kinder also den bekannten Gefahren des Säuglingsspitals länger und intensiver ausgesetzt waren, ist es gelungen, die lebenvernichtende Gefährdung der Kinder ganz wesentlich zu verringern.

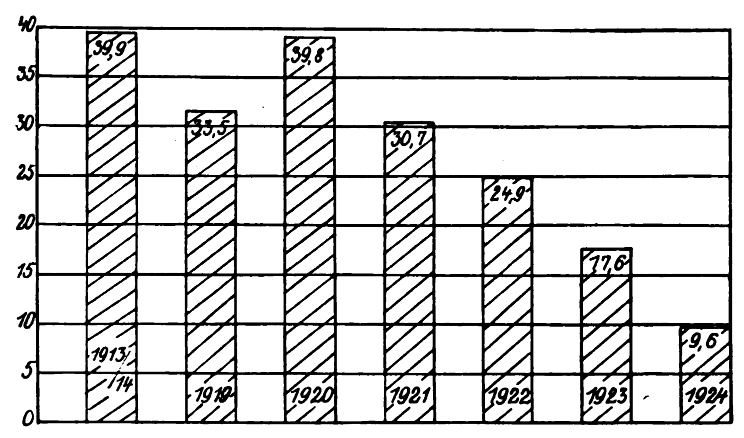


Abb. 3. „Gefährdungsziffer“ für die Säuglinge der Anstalt seit 1913/14; d. i. eine Zahl, die angibt, wieviel Kinder in der Anstalt auf je 10000 Verpflegungstage gestorben sind.

Tabelle IV.

	Absolute Zahl der Aufnahmen (Säuglinge)	Absolute Zahl der Todesfälle	Gestorben %	Absolute Zahl der Verpflegungstage	Gefährdungsziffer	Durchschnittliche Aufenthaltsdauer in der Anstalt
						Tage
1913/14	2632	339	**12,9**	85 045	**39,9**	26,9
1919	1751	264	**11,5**	78 877	**33,5**	44,9
1920	3039	394	**12,9**	98 915	**39,8**	32,5
1921	2333	311	**13,3**	101 346	**30,7**	47,7
1922	2297	315	**13,8**	126 180	**24,9**	54,9
1923	2058	192	**9,3**	109 180	**17,6**	53,5
1924	1325	101	**7,6**	105 269	**9,6**	79,9

4. Die Nosologie.

Fülle und Reichhaltigkeit der Krankheitsbilder hat in den letzten Jahren mehr und mehr einer Eintönigkeit Platz gemacht. Die schweren, im hohen Prozentsatz tödlich endenden Erkrankungen sind entsprechend dem Sinken der Sterblichkeit seltener geworden, während die Zahl der leichteren grippalen Erkrankungen relativ weniger gesunken ist. Am leichten Rück-

gang des Index infectiosus, wie er vorher geschildert wurde, sind also vor allem die schweren, komplikationsreichen Erkrankungen beteiligt. So zeigten z. B. von je 100 Säuglingen, die in den Jahren 1921—1925 jeweils während des 2. Lebenshalbjahres in der Anstalt verpflegt wurden, folgende Zahlen an Erkrankungen an Grippe (gleich Erkrankungen der oberen Luftwege), an Bronchitiden und an Bronchopneumonien:

Tabelle V.

Bei je 100 Kindern, die während des ganzen 2. Halbjahres ihres Lebens in der Anstalt waren, ereigneten sich Erkrankungen an Grippe, Bronchitis, Bronchopneumonie:

	1921/22	1922/23	1923/24	1924/25
Grippe (Pharyngitis, Schnupfen)	183	153	189	120
Bronchitis	66	84	51	54
Bronchopneumonie	30	45[1])	9	9

d. h. während die Zahl der leichten Grippeerkrankungen nur um etwa ein Drittel zurückgegangen ist, hat die Zahl der lebensbedrohenden Pneumonien um mehr als zwei Drittel abgenommen. Für die Hebung der Abwehrkräfte, durch die schwere Formen der Grippe vermieden werden, dürfte der bessere Ernährungszustand unserer Säuglinge verantwortlich zu machen sein, der in den letzten Jahren erzielt wurde. Gleichzeitig wurden die Kinder auch widerstandsfähiger gegen die Infektionen, die ihren Eintritt durch eine geschädigte, mangelhaft ernährte Haut nehmen. Pyodermien jeglicher Art, Phlegmonen und Abszesse sind auf der wohlernährten Haut unserer Säuglinge heute selten geworden. Seit dem Jahre 1921 haben sie um mehr als zwei Drittel an Häufigkeit abgenommen. — Diese Einförmigkeit im krankhaften Geschehen wird sich unseres Erachtens überall da einstellen, wo sich der Ernährungserfolg mehr und mehr der Norm annähert. Die schweren Krankheitsbilder im Rahmen des Hospitalismus erwachsen lediglich auf dem Boden eines ungenügenden Ernährungserfolges.

An der Hand dieses objektiven Zahlenmaterials kann jetzt versucht werden, die Frage zu beantworten, welche Fortschritte in der anstaltlichen Versorgung älterer Säuglinge erzielt wurden. Das Ernährungsresultat hat sich von Jahr zu Jahr stetig verbessert. Die erstrebten Normalzahlen für Länge und Gewicht

[1]) Im Jahre 1922 herrschte in der Anstalt eine schwere Masernepidemie.

wurden im Laufe des letzten Jahres bei einer großen Zahl der Kinder nahezu erreicht. Damit sind dystrophische Zustände — das lehren nicht nur die Durchschnittszahlen, sondern auch die Betrachtung der Entwicklung des einzelnen Kindes — seltener geworden und atrophische Zustände fast völlig geschwunden. Der Gewinn an Körpermasse, die Entwicklung stattlicher Fettpolster und das bessere Aussehen der Kinder stellt aber nicht den Hauptgewinn dar, der durch das bessere Ernährungsresultat erzielt wurde. Wesentlicher erscheint die Hebung von Immunität und Resistenz, die sich eng verbunden mit der Ausschaltung dystrophischer Zustände eingestellt hat. Die Abnahme schwerer Krankheitsbilder, die geringere Gefährdung der Säuglinge in der Anstalt, die Senkung der Sterblichkeitsquote sind objektiv auswertbare Größen, die alle in der Richtung eines Fortschrittes im Sinne der Unterdrückung des gefürchteten Hospitalismus weisen.

Dabei ist es nicht immer leicht zu sagen, an welchen Punkten des Systems Dystrophie — Dysergie der Erfolg eingesetzt hat. Ebenso wie bei dem einen Patienten die Dysergie die Dystrophie nach sich zieht, oder bei anderen wieder die Dysergie erst einer primären Dystrophie folgt, so finden sich beim Schwinden der beiden Partner die beiden gleichen Typen wieder: häufiger schwindet mit Behebung der Dystrophie, mit dem einsetzenden körperlichen Gedeihen des Kindes nach einiger Zeit auch die Infekthäufung; bei anderen Säuglingen verlieren sich aber primär die Infektionen und die Anfälligkeit; der Entfieberung oder dem Abfall der Temperatur, dem Abklingen und Seltenerwerden der Infektion folgt erst der Anstieg des bis dahin gehemmten Gewichts- und Längenwachstums. Auffallend ist bei beiden Formen, wie sich mit jeder Besserung auch die zahlenmäßig kaum faßbare Gesundung der Psyche und die Entwicklung der statischen Funktionen einstellt.

Gelingt es, von vornherein überhaupt die Entwicklung einer Dystrophie zu unterdrücken, so bleiben die Kinder auch von den Gefahren der Dysergie verschont. Zwar stellt sich im 2. Halbjahr beim gedeihenden, natürlich ernährten Kinde ein häufigeres Erkranken an grippalen Infekten, wahrscheinlich bedingt durch den Verlust der von der Mutter ererbten Schutzstoffe ein *(L. F. Meyer, Hübner)*. So stieg beim gesunden Brustkind in der Anstalt Anfälligkeit und Resistenz im Laufe der einzelnen Quartale des 1. Lebensjahres.

	1. Viertel-jahr	2. Viertel-jahr	3. Viertel-jahr	4. Viertel-jahr
Zahl der Infekte	1,0	1,6	3,0	4,0
Dauer des einzelnen Infektes / Fiebertage > 38°	1,0 / 0,5	3,5 / 1,2	7,4 / 4,0	5,1 / 2,1

Diese physiologische, andere Einstellung der immunbiologischen Abwehr im 2. Lebenshalbjahr ist aber scharf zu trennen vom Zustande der Dysergie. Hier steht nicht so sehr das häufigere Erkranken im Vordergrunde, das gegenüber der Norm kaum verändert zu sein braucht, als die längere Dauer und der schwerere Verlauf der einzelnen Erkrankung, die der dystrophisch-dysergische Organismus nicht mit der gleichen Schlagkraft zu überwinden vermag, wie der immunbiologisch-vollwertige Organismus des gesunden Kindes.

Dysergie und Dystrophie begegnen wir in dem krankhaften Geschehen des 2. Halbjahres stets innig verflochten. Andererseits ist ebenso gesetzmäßig die Eutrophie von einem Zustand der Immunität und Resistenz begleitet, den man als Euergie bezeichnen möchte.

Durch welche Mittel und auf welchen Wegen ist es im Laufe der letzten Jahre gelungen, die Besserung im Ernährungsresultat und die Hebung der Resistenz gegen Infektionen bei den Kindern des 2. Halbjahres zu erzielen? Die Antwort auf diese Frage ist nicht ganz leicht, zumal es uns nicht wie anderen Autoren möglich ist, eine Panacee anzugeben, die mit einem Schlage alle Gefahren des Hospitalismus in diesem Lebensalter gebannt hat.

Die soziale Zusammensetzung der in der Anstalt aufgenommenen Kinder ist in all den Jahren, die unseren Beobachtungen zugrunde liegen, die gleiche geblieben. Die Herkunft der Kinder könnte von Bedeutung sein, da von *v. Pfaundler* und von *Eriksson* der Nachweis geführt wurde, daß Kinder, die aus Kinderheimen wegen einer Infektionskrankheit im Krankenhause Aufnahme fanden, sich im Krankheitsablauf und Krankheitsausgang ungünstiger verhielten, als die Kinder, die wegen der gleichen Erkrankungen aus den Familien aufgenommen wurden. Übertragen auf die Verhältnisse unserer Anstalt wäre eine Besserung des Ernährungsresultates und des Verhaltens gegenüber den unvermeidlichen Infektionen hier vielleicht zu erwarten gewesen, wenn in früheren Jahren mehr Kinder aus Kinderheimen,

Krippen usw. Aufnahme gefunden hätten, während heute sich das Verhältnis von Anstaltskindern zu Hauskindern zugunsten der Kinder verschoben hätte, die ihr Leben bisher in der Einzelpflege der Familie verbrachten. Eine Auszählung der Herkunft unserer Kinder in schlechten und in guten Jahren ergab:

	Von je 100 aufgenommenen Säuglingen kamen	
	aus der Familie oder aus Pflegestellen	aus Säuglingsheimen oder Krankenhäusern
1922	96,3	3,7
1924	90,1	9,9

Wesentliche Änderungen in bezug auf die Herkunft unserer Kinder sind in den letzten Jahren nicht eingetreten. Dazu kommt, daß ein großer Teil der Kinder, der in der Aufstellung als „Familienkind“ figuriert, vor seinem Eintritt in das 2. Lebenshalbjahr bereits Monate in der Anstalt zugebracht hatte, d. h. eher den „Anstaltskindern“ zuzurechnen wäre, die den Gefahren und Schädigungen der Massenpflege bereits lange Zeit ausgesetzt waren.

Unter je 100 Kindern des 2. Halbjahres, die unseren Beobachtungen dienten — es wurden absichtlich die Lebensgeschichten ausgewählt, die sich möglichst über ein ganzes Jahr erstreckten — waren

	1921/22	1924/25
seit dem 1. Lebensvierteljahr in der Anstalt . .	51	48
„ „ 2. „ „ „ „ . .	12	21
erst „ „ 3. „ „ „ „ . .	37	31

Auch in der pflegerischen Versorgung der Säuglinge und in den Einrichtungen, die der individuellen Isolierung der Kinder in der Anstalt dienen, sind in den letzten Jahren wesentliche Änderungen nicht mehr eingetreten.

Greifbare Änderungen und Verbesserungen, die zur Erklärung der erzielten besseren Resultate in bezug auf Vermeidung von Dystrophie und Dysergie bei den Kindern jenseits des 2. Lebenshalbjahres dienen können, sind dagegen in den Methoden der Ernährung dieser Kinder und bei der Verhütung der Rachitis in den letzten Jahren zu verzeichnen.

Über die günstigen Wirkungen der Rachitisprophylaxe (Bestrahlung mit der Quecksilberdampflampe) auf das Gedeihen und die Resistenz gegen Infektionen wird demnächst ausführlich berichtet werden. An dieser Stelle sollen

lediglich die Fortschritte besprochen werden, die auf ernährungstherapeutische Maßnahmen zurückzuführen sind.

Die Fortschritte in der unnatürlichen Ernährung des Säuglings, die die letzte Zeit gebracht hat, bewegen sich in drei Richtungen, die sich kurz kennzeichnen lassen: in der Anwendung konzentrierter Nahrungsgemische *(Finkelstein, v. Pirquet, Groer, Moro, Bessau)*; stärkere Betonung des Nutzens saurer und fettangereicherter Nahrungsgemische *(Czerny-Kleinschmidt)* und schließlich durch die Erkenntnis vom Wert und von der Bedeutung der Ergänzungsnährstoffe für Gedeihen und Gesundheit des Säuglings.

Den Kindern des 2. Lebenshalbjahres ist von diesen Fortschritten im Wesentlichen die Erfahrung zugute gekommen, daß mit einer einfachen Milch-Mehl-Zuckerkost dem Nahrungsbedarf dieses Alters keineswegs mehr Rechnung getragen wird. Nur durch eine rechtzeitige und ausreichende Zufuhr von Ergänzungsnährstoffen kann den veränderten Ansprüchen der Körperzellen im späteren Säuglingsalter genügt werden.

Als praktische Notwendigkeit ergab sich, eine beträchtliche Reduktion der Milch in der Kost, die zuerst von *Czerny* gefordert wurde, um im Speisezettel Platz für andere Nährstoffe zu schaffen, zumal die Milch, wenigstens in den Großstädten als Folge mancher wirtschaftlicher Schwierigkeiten nicht mehr als Träger der Ergänzungsnährstoffe angesehen werden konnte. An die Stelle der Milch traten Mahlzeiten, die aus Obstsäften, Gemüse, Zwieback, Schwarzbrot und Fleisch bestanden.

Die Darreichung einer in jeder Richtung kompletten Kost, die nicht nur die Milchbestandteile und Mehl, Fett und Zucker enthielt, sondern durch eine große Reihe von chemisch noch nicht faßbaren Nährstoffen ergänzt war, wurde für die Ernährung der Kinder des 2. Lebenshalbjahres zum Prinzip erhoben. Das erzielte Gedeihen und die gute Resistenz der nach dieser Methode ernährten Kinder, die starke Beschränkung im Auftreten dystrophischer und dysergischer Zustände erlauben es, Wert und Nutzen dieser Ergänzungsnährstoffe zu behaupten. Exakte Ausgaben über die Wirksamkeit einzelner dieser Nährstoffe sind vorerst nur in beschränktem Maße möglich. Am eindringlichsten haben sich im Laufe der Jahre eigentlich nur für die Wirksamkeit der Substanz eindeutige klinische Tatsachen ergeben, die als Vitamin C bezeichnet wird. Hierfür läßt sich aus unserer Beobachtung zweierlei anführen:

1. die immer wieder überraschende Heilung schwerer und schwerster skorbutischer Erkrankungen allein durch eine aus-

reichende Zufuhr von antiskorbutischem Vitamin C. Für die spezielle Fragestellung für die Vermeidung von Dystrophie und Dysergie gewinnen diese Beobachtungen vor allem Bedeutung, weil Nichtgedeihen und Häufung schwerer Infektionen fast stets das Krankheitsbild des kindlichen Skorbuts begleiten und unter der Vitaminzufuhr ebenso sicher abheilen, wie die klassischen Symptome der *Möller-Barlow*schen Krankheit.

2[1]. Während noch im Jahre 1922 aus unserer Anstalt berichtet werden mußte, daß jeder siebente Säugling während seines Anstaltsaufenthaltes an einem Skorbut erkrankt war, ist die skorbutische Erkrankung heute in unserer Anstalt verschwunden. Dieser Fortschritt fällt eindeutig mit dem Zeitpunkt zusammen, zu dem systematisch den Kindern eine genügende Menge von C-Vitamin zugeführt wurde. Mit dem gleichen Augenblick ward aber nicht nur den Skorbutepidemien Einhalt getan, sondern zum gleichen Zeitpunkt setzte auch bei allen den Kindern, die während ihres Anstaltsaufenthaltes keinerlei klinische Symptome eines Skorbuts dargeboten hatten, wie aus den eingangs aufgeführten Zahlen hervorgeht, ein besseres Gedeihen und eine bessere Abwehr gegen Infektionen ein.

In einer quantitativ ausreichenden und rechtzeitigen Zufütterung von Vitamin C scheint daher *ein* wesentliches Prophylaktikum zur Vermeidung von Dystrophie und Dysergie gegeben zu sein. Kinder in Säuglingsheimen und Säuglingsspitälern, die den Gefahren der Massenpflege stärker ausgesetzt sind, und die von Infektionen vielleicht häufiger betroffen werden, als die Kinder in der Einzelpflege, werden dabei besonders reichlich bedacht werden müssen, nachdem die vitaminzehrende Wirkung von Infektionen erkannt worden ist *(Stolte, L. F. Meyer)*.

Es liegt uns fern, in einer reichlichen Zufuhr von Vitamin C die alleinige Kraft zu sehen, die das Gedeihen der älteren Säuglinge in den Anstalten sichert. Sie scheint aber zurzeit noch die Einzige, für deren Wirksamkeit sich sichere klinische Beobachtungen anführen lassen. Für die Wirksamkeit anderer Ergänzungsnährstoffe liegen vorerst nur wenige und nicht unbestrittene Angaben vor. Das Ziel bleibt daher vorerst die auf praktischer Erfahrung beruhende Empfehlung einer gemischten, kompletten Kost im 2. Lebenshalbjahr, in der Vitamin C ent-

[1]) Gleichzeitig mit dem Schwinden der Skorbuterkrankungen haben auch die „idiopathischen Hautblutungen" aufgehört. Gerade diese Beobachtung scheint uns dafür zu sprechen, daß an ihrer Entstehung ein Fehlnährschaden wesentlich mitbeteiligt ist.

halten ist, und in der, wie wir annehmen, andere wichtige Ergänzungsnährstoffe nicht fehlen.

Die systematische Ernährung älterer Säuglinge mit diesen Mitteln scheint den wesentlichen Fortschritt bedingt zu haben, der in der Anstalt bei der Massenpflege älterer Kinder erzielt wurde. Mit dem Gedeihen der Kinder, das sich bei einem großen Teil nicht mehr vom Gedeihen der Kinder in Einzelpflege unterscheidet, ist es gelungen, die kritische Zeit der Halbjahreswende mit ihren vielfachen Gefahren aus den Lebensgeschichten unserer Kinder auszumerzen. Die Halbjahreswende ist zu einer latenten Gefahr geworden, die nur bei unzureichender Ernährung in Form von Dystrophie und Dysergie wieder ihr Haupt erhebt. Ein Hospitalismus in bezug auf die körperliche Entwicklung braucht für die Kinder, die in Anstalten verpflegt werden, heute sicherlich nicht mehr zu bestehen.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Stefanie-Kinderspital] in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Über den Komplement- und Cholesteringehalt des Serums bei Scharlach [1]).

Von

Dr. FRIEDRICH SZIRMAI,
klinischer Assistent.

Zu Parallelbestimmungen des Komplement- und Cholesteringehaltes bei Scharlach gaben folgende Erwägungen Veranlassung. Bekanntlich wurde seitens mehrerer Autoren der Ansicht Ausdruck gegeben, daß in der Pathogenese des Scharlachs anaphylaktischen Prozessen eine große Bedeutung zukäme. In einem in der „Vereinigung der niederrheinisch-westfälischen Kinderärzte" im Januar 1923 gehaltenen Vortrag hat nun *Selma Mayer* unter anderen für diese Auffassung sprechenden Momenten auch der mitunter feststellbaren unspezifisch positiven Wassermann-Reaktionen Erwähnung getan. Diese positive Reaktion wäre durch die für anaphylaktische Zustände sehr charakteristische Komplementverminderung erklärbar. Aus ihrer Antwort auf eine Bemerkung in der Diskussion geht hervor, daß sie sich hierbei eigentlich auf die bei der *Stern*schen Modifikation der Wassermann-Reaktion gewonnenen Erfahrungen stützte. Bei dieser Modifikation wird nämlich das zu untersuchende Serum nicht inaktiviert, es wird kein Komplement, d. h. kein frisches Meerschweinchenserum hinzugefügt, sondern das eigene Komplement des Patienten ermöglicht den Eintritt der Hämolyse. Hierbei zeigte sich nun ein verminderter Komplementgehalt der Scharlachsera gegenüber der Norm. *Much* und *Eichelberg* jedoch, die seinerzeit auf das Vorkommen derartiger unspezifischer Reaktionen bei Scharlach hingewiesen haben, sowie jene Autoren, die dies bestätigen konnten (*Halber-*

---

[1]) Vorgetragen am 19. V. 1925 in der Jahresversammlung der „Gesellschaft der ungarischen Kinderärzte".

städter, Müller und *Reiche, Jacobovics* usw.) arbeiteten mit der Originalmethode, und bei dieser können auf den Komplementgehalt überhaupt keine Folgerungen gezogen werden, da das Komplement durch die der Untersuchung vorangehende Inaktivierung zerstört wird, folglich kann auch die etwaige Verminderung desselben nicht die Ursache der positiven Wa.R. sein. Der erwähnte Vortrag wurde auch in der „Deutschen Medizinischen Wochenschrift“ (1923. 16) vollinhaltlich veröffentlicht, und auch in dem in der letzten Auflage des „Handbuch der Kinderheilkunde von *Pfaundler* und *Schloßmann*“ durch *Schloßmann* und *Mayer* bearbeiteten Scharlach-Kapitel wird die Komplementverminderung bei Scharlach als eine die positive Wa.R. erklärende, dem bei der experimentellen Anaphylaxie wahrnehmbaren Komplementschwund analoge, somit für die Richtigkeit der den Scharlach als Überempfindlichkeitserscheinung auffassenden Theorien sprechende, objektiv wahrnehmbare Veränderung angeführt. Die *Stern*sche Modifikation wird aber in keiner der beiden Arbeiten erwähnt. Aufgezählt werden hingegen jene anderen Krankheiten (Puerperium, Diabetes, Malaria, Tuberkulose, Lepra, Frambösie), bei denen ebenfalls unspezifische Wassermann-Reaktionen beobachtet wurden. Diese sollen auch hier auf Komplementverminderung beruhen, nachdem aber auch bei diesen Krankheiten die unspezifischen Reaktionen mit der Originalmethode festgestellt wurden, kann die etwaige Komplementverminderung den gelegentlichen Eintritt der positiven Wa.R. nicht erklären. Einige Autoren warfen die Frage auf, ob nicht eine etwaige biologische Verwandtschaft des Scharlacherregers zur Spirochaeta pallida die Ursache der positiven Wa.R. sein könnte? Dies trifft sicherlich für die Frambösie zu, kann auch bei Malaria, Lepra, Tuberkulose einigermaßen in Betracht kommen, ist aber bei Scharlach ganz unwahrscheinlich. Nachdem in den letzten Jahren bei der Deutung der serologischen Reaktionen die rein chemische, insbesonders aber bei der Wa.R. die eine spezifische Antigen-Antikörperreaktion voraussetzende Betrachtungsweise immer mehr durch eine physikalisch-chemische Auffassung ersetzt wurde, können auch die unspezifischen Reaktionen leichter gedeutet werden. Bei den meisten obigen Krankheiten besteht eine labilere kolloidchemische Struktur des Blutes, und durch die Einwirkung derartiger Sera auf die Lipoide des Antigens können in einzelnen Fällen ähnliche Zustandsänderungen eintreten, wie bei der Einwirkung luetischer Sera. Speziell bei Scharlach sprechen hier-

für jene Beobachtungen, wonach solche unspezifische Reaktionen nur bei Verwendung gewisser, eigentlich nicht ganz einwandfreier Antigene vorzukommen pflegen (u. a. *Thomas* und *Pesch*).

Kann also durch diese, den allgemein anerkannten Prinzipien der Serologie besser entsprechenden Auffassung der Eintritt unspezifisch positiver Wassermann-Reaktionen bei Scharlach auch ganz unabhängig von einer etwaigen Komplementverminderung erklärt werden, bleibt dennoch die Frage des Vorhandenseins und der Ursache dieser Verminderung noch ganz offen. *Schloßmann* und *Mayer* bezweifeln nicht, daß der Scharlach eine Infektionskrankheit sei; sie geben jedoch der Meinung Ausdruck, daß durch vorangehende Streptokokkusinfektionen eine derartige Sensibilisierung eintreten kann, infolge welcher das betreffende Individuum bei einer neuerlichen Streptokokkeninfektion eben mit dem typischen Scharlachsymptomenkomplex reagiert. Diese Auffassung steht mit den Erfahrungen über die Kontagiosität des Scharlachs nicht im Widerspruch, sieht aber schon in den ersten Scharlachsymptomen den Ausdruck eines dem Wesen nach der experimentellen Anaphylaxie verwandten Zustandes. Durch die neuesten hochinteressanten Arbeiten einer Reihe von amerikanischen Autoren (*Dick*, *Dochez*, *Zingher* usw.) ist nun die Frage der Bedeutung der Streptokokken in der Pathogenese des Scharlachs neuerlich aufgerollt worden, und dadurch dürfte sicherlich auch das Forschen nach der Ursache des *Unterschiedes* zwischen Scharlach und anderen Streptokokkeninfektionen aktuell werden. Ohne auf die auch untereinander sehr divergierenden Ansichten über den anaphylaktischen Ursprung des Scharlachs und überhaupt auf die Frage der Pathogenese desselben hier näher eingehen zu wollen, erschien uns in diesem Zusammenhang das Verhalten des Komplementtiters im Verlauf des Scharlachs von einigem Interesse.

Bald nachdem bekannt wurde, daß zu gewissen Immunreaktionen (Bakteriolyse, Hämolyse) außer den betreffenden Immunkörpern noch die Mitwirkung einer thermolabilen, unspezifischen, auch in jedem menschlichen Serum vorhandenen Komponente (Alexin, Komplement) notwendig ist, wurde versucht, Beziehungen des Komplementgehaltes zu gewissen Krankheiten aufzudecken (*Neißer* und *Döhring*, *Hedinger*, *Kreibich*, *Tromsdorff*, *Kentzler*). Die Ergebnisse bei Infektionskrankheiten waren recht verschiedene. *Goussew*, *Pacchioni*, *Breton*, *Chatoire*, *Bertin*, *Eliasberg*, *Gunn*, *Corvini* sahen einen

gewissen Zusammenhang zwischen Besserung bzw. Verschlimmerung und dem Komplementgehalt des Serums bei verschiedenen akuten und chronischen Infektionskrankheiten, andere, wie *Signorelli, Findlay, Fuà* bestritten dies. *Moro* und *Potpetschnigg* hatten mit einer verbesserten Technik die Sera vieler Infektionskranker untersucht. Sie fanden bei den akuten Infektionskrankheiten, besonders auf dem Höhepunkt der Erkrankung (auch bei einigen Scharlachfällen), den Komplementgehalt *normal* oder *höher* als die Norm. Auch *Brinkmann* fand bei Infektionskrankheiten meist normale Werte, nur ganz vereinzelte Fälle von Typhus, Ruhr, Grippe, Diphtherie, Morbillen, Scharlach und Tuberkulose fielen durch starke Hemmungen auf, solche kamen aber auch bei Gesunden oder Kranken mit Karzinom vor. *Mandelbaum, Eicke* und *Mascher* fanden auffallend niedrige Werte bei 24 Stunden im Eisschrank gehaltenen Seren einzelner Luesfälle, chron. Tbc., chron. Eiterungen, Scharlachrekonvaleszenten. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß diagnostische oder prognostische Schlüsse aus dem Verhalten des Komplementgehaltes nicht gezogen werden konnten, unbestritten ist aber das steile Absinken des Komplements unmittelbar ante mortem.

Auf interessante Beziehungen zwischen Komplement und Cholesteringehalt des Serums hat *Koenigsfeld* hingewiesen. Bei der künstlichen Lipämie des Kaninchens und des Meerschweinchens sinkt bei steigendem Cholesteringehalt die Komplementwirkung bis fast zum völligen Verschwinden ab. Auch Gifte, die Lipämie erzeugen (Phosphor und Arsen), rufen im Tierversuch eine Verminderung des Komplementgehaltes hervor *(Ehrlich* und *Morgenroth, Abbott* und *Bergey, Bergmann* und *Savi)*. Pflanzenfressende Tiere haben im Blut niedrigen Cholesterinspiegel und hohen Komplementgehalt, der Mensch und die Karnivoren verhalten sich umgekehrt. Bei Leberexstirpation und bei experimentellem Pankreasdiabetes besteht Hypercholesterinämie und Komplementschwund *(Friedberger* und *Seelig, Sweet)*. *Koenigsfeld* zitiert ferner zahlreiche Autoren *(Heimann, Kaumheimer, Koch, Findlay, Fuà, Noeggerath, Lüdke)*, die bei der Inanition, chron. Eiterungen, Abszeßbildung Komplementverminderung bzw. Hypercholesterinämie festgestellt haben. Das Cholesterin zerstört direkt das Komplement, z. B. in Galle, aber auch sonst ist in vitro die abschwächende Wirkung des Cholesterins und anderer Lipoide (Seifen, Lezithin, alkohol. Organextrakte) nachweisbar *(Klopstock)*.

Dieser Antagonismus zwischen Cholesterin und Komplement ist nun für uns deshalb wichtig, weil andererseits über das Verhalten des Cholesterins bei akuten Infektionskrankheiten zahlreiche Arbeiten vorliegen, aus denen sich die Frage ergibt, ob nicht auch bei Scharlach und event. auch bei anderen Infektionskrankheiten das Cholesterin einen wesentlichen Einfluß auf den Komplementgehalt haben kann. In einer Reihe von Veröffentlichungen haben *Chauffard* und seine Schüler festgestellt, daß bei den verschiedensten Infektionskrankheiten auf der Höhe der Infektion der Cholesteringehalt des Serums erheblich vermindert zu sein pflegt, in der Rekonvaleszenz hingegen wird bald die Norm erreicht, mitunter kommt es aber, besonders nach schwerem, lang andauerndem Fieber zu einer ausgesprochenen Hypercholesterinämie. Dieses Verhalten ist nach *Chauffard* besonders bei Typhus konstant (im Rezidiv neuerliches Absinken), wurde aber schon von ihm auch bei Scharlach wahrgenommen. *Chauffards* Feststellungen wurden allgemein bestätigt. Bei Scharlach z. B. seitens *Stern, Henes, Leupold* und *Bogendörfer.* Eine Ausnahme scheinen nach *Stepp* die Säuglingspyodermien und die Tuberkulose zu bilden, denn bei diesen Krankheiten können auch während des Fiebers erhöhte Cholesterinwerte vorkommen. *Richet* und *Grigaut* glaubten eine Hormonwirkung des Cholesterins annehmen zu können; sicher festgestellt ist eine direkt antitoxische Wirkung des Cholesterins auf Viperngift *(Phisalix),* Kobragift *(Keys* und *Sachs),* Wurstgift *(Kemper* und *Schnilevski),* Tuberkulin *(Gérard* und *Lemoine),* Anaphylatotoxin *(Dold* und *Rhein),* und auf die hämolytische Wirkung des artfremden Serums (*Noguchi, Landsteiner* usw.), fraglich bei Tetanus *(Vincent).* Mit Cholesterin gefütterte Tiere zeigen eine erhöhte Resistenz gegenüber Infektionen *(Leupold* und *Bogendörfer).* Es wird deshalb angenommen, daß die Verminderung des Cholesterins durch Bindung der Bakterientoxine verursacht wird, dabei besitzt das Cholesterin in vitro überhaupt keine bakterizide Wirkung. Es wurde auch schon versucht, durch Cholesterin therapeutische Erfolge zu erzielen, und zwar nicht nur bei Anämien (Cholesterin steigert die Resistenz der roten Blutkörperchen), sondern auch bei Infektionskrankheiten. So berichten *Döhrle* und *Sperling, Heumann* über gute Erfolge bei verschiedenen chirurgischen Allgemeininfektionen, Erysipel usw.

Aus diesen Erwägungen heraus erschien uns eine parallele Bestimmung des Komplements und des Cholesterins um so mehr

von Interesse, als auch bei anderen Infektionskrankheiten derartige Parallelbestimmungen uns nicht bekannt sind.

Der Komplementgehalt der Sera wurde wie fast durch jedermann durch Feststellung der hämolytischen Wirkung bestimmt. Eine exakte Methode zur Feststellung des absoluten Komplementgehaltes gibt es eigentlich nicht (*Fenyvessy*). Nachdem mit Ausnahme des Neugeborenenalters im menschlichen Serum immer Normalambozeptoren für Hammelblutkörperchen vorhanden sind, wird eigentlich der hämolytische Blandwert (*Moro*) bestimmt, dieser und der Komplementgehalt kongruieren fast völlig. Auch die Einschaltung eines Immunhämolysins erschien für unsere Zwecke ganz ohne Bedenken erlaubt, umsomehr, als die Beschaffung eines an Normalhämolysinen reichen menschlichen Serums bekanntlich sehr schwer ist. Unsere Technik war daher folgende: Es wurde die geringste Menge des ganz frischen Serums bestimmt, die in 1,25 ccm Gesamtflüssigkeit 0,25 cm 5% Hammelblutkörperchen, die vorher mit 0,25 ccm Ambozeptorverdünnung (2½ mal konzentrierter als der Endtiter) sensibilisiert werden.

Das Blut wurde stets nüchtern entnommen, nur ganz kurz zentrifugiert, mit Rücksicht auf das durch äußere Umstände bedingte Arbeiten mit ¼ Dosen wurde das genaue Abmessen der Sera mit besonderer Vorsicht vorgenommen. Die Hammelblutkörperchen stammten während der ganzen Versuchsreihe von demselben Tier. Bei Gesunden fanden wir zwischen 0,015 und 0,035 liegende Werte, diese entsprechen vollkommen den Angaben der mit gleicher Technik, aber doppelten Dosen arbeitenden Autoren, nach *Lüdtke* beträgt nämlich der häufigste Normalwert 0,04, nach *Cori* und *Radnitz*, *Mandelbaum* 0,06.

Das Cholesterin wurde kolorimetrisch mit der Methode von *Bloor* bestimmt (Journal of biological chemistry 1916). Die auf der Liebermann-Burchardtschen Reaktion beruhenden kolorimetrischen Methoden haben sich bei der Cholesterinbestimmung allgemein eingebürgert. Nachdem die *Bloor*sche Methode gegenüber der in Deutschland bekannteren von *Autenrieth* und *Funk* zu Untersuchungen in größeren Reihen dank ihrem geringeren Aufwand an Zeit und Material erheblich geeigneter erscheint, sei sie hier kurz in der uns bewährten Fassung beschrieben.

Ein 50 ccm Meßkolben wird bis zur Hälfte mit der Extraktionsflüssigkeit (1 Teil 96% Alkohol : 4 Teile Äther pur.) gefüllt; 1 ccm Serum oder Vollblut wird tropfenweise unter fortwährendem Schütteln hinzugefügt. Im kochenden Wasserbad wird nun bei entsprechender Vorsicht dreimal auf je einige Sekunden bis zum Kochen erhitzt. Abkühlen unter der Wasserleitung, Auffüllen mit der Extraktionsflüssigkeit bis zur Marke, Durchschütteln. Filtration. Zweimal je 10 ccm des Filtrats werden in kleine Erlenmeyerkölbchen abpipettiert, der Rest kann

zur Vornahme einer etwa notwendigen Wiederholung der Bestimmung in einer dunklen Flasche mit Glasverschluß aufbewahrt werden. Die Extraktionsflüssigkeit wird nun auf der elektrischen Platte verdampft und der Rückstand in Chloroform aufgenommen, indem das Kölbchen fünfmal mit je 1—2 ccm Chloroform versetzt und das Chloroform auf offener Flamme bis etwa zur Hälfte eingedampft wird. Die einzelnen Portionen werden in einen graduierten Zylinder mit Glasstöpsel überführt und mit Chloroform auf 5 ccm ergänzt. Zu diesen 5 ccm Chloroform wird 2 ccm Essigsäureanhydrid und 0,1 ccm konz. Schwefelsäure zugefügt. Eine viertel Stunde Aufbewahren an einem dunklen Ort. Zur Ablesung benutzten wir das Helligesche Kolorimeter. Zur Herstellung der Vergleichslösung diente eine 1‰ Cholesterinchloroformlösung, die in einer mit Paraffin überzogenen mit Glasstöpsel verschlossenen, dunklen Flasche aufbewahrt werden soll. Zu 1 ccm Standardlösung kommen an jedem Versuchstag 9 ccm Chloroform, 4 ccm Essigsäureanhydrid und 0,2 ccm Schwefelsäure. Das Kolorimeter wurde geeicht, indem je 0,1, 0,2 usw. Standardlösung auf 5 ccm aufgefüllt, in der beschriebenen Weise behandelt, und in dem Trog des Kolorimeters mit der Vergleichslösung auf Farbengleichheit eingestellt wurde. Wird beim Verdampfen der Extraktionsflüssigkeit ein Überhitzen durch Wegnahme von der elektrischen Platte schon vor dem Verdampfen der letzten Tropfen vermieden, so kann sehr genau abgelesen werden. Nach *Mueller, Weston, Luden* und einigen anderen Autoren gibt die Methode von *Bloor* zu hohe Werte, dies bezieht sich aber nur auf das Vollblut und findet nach *Bloor* seine Erklärung durch eine vollkommenere Extraktion bei seinem Verfahren. Bei einigen gesunden Kindern gleichzeitig im Vollblut und im Serum vorgenommene Bestimmungen ergaben in letzterem die der Norm vollkommen entsprechenden Werte von 0,13 bis 0,17%, im Blut betrug derselbe 0,22—0,25%. Nachdem die Schwankungen des Cholesteringehaltes bei Infektionskrankheiten sich ausschließlich auf das Serum beziehen, wurde der Cholesteringehalt des letzteren bestimmt.

Die *14* untersuchten Scharlachfälle waren durchwegs mit mittelschweren oder ausgesprochen schweren Symptomen einsetzende Erkrankungen, die aber weiterhin einen günstigen, in den meisten Fällen ganz komplikationslosen Verlauf nahmen. Die Ergebnisse der *52* Parallelbestimmungen sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

Tabelle 1.

Zahl und Alter	Datum	Krankheitstag	Temperatur	Komplement cm	Cholesterin %	Anmerkung
1. 13 Jahre	15. X.	5.	38,5	0,03	0,105	Exanthem bis 16. X.
	4. XI.	25.	fieberfrei	0,05	0,22	
	21. XI.	42.	"	0,05	0,22	
2. 12 Jahre	15. X.	4.	38,8	0,03	0,12	Exanthem bis 16. X.
	21. XI.	41.	fieberfrei	0,05	0,215	
3. 5 Jahre	26. X.	3.	38,0	0,03	0,09	Exanthem bis 1. XI.
	1. XI.	9.	37,9	0,04	0,09	
	4. XI.	12.	37,4	0,06	0,10	Otitis
	2. XII.	40.	fieberfrei	0,04	0,10	
4. 6 Jahre	1. XI.	2.	38,2	0,03	0,105	Exanthem bis 3. XI.
	4. XI.	5.	37,3	0,05	0,10	
	2. XII.	32.	fieberfrei	0,06	0,16	19. XI. wegen Nasendyphtherie
	12. XII.	42.	"	0,03	0,14	20 ccm Serum
5. 8 Jahre	4. XI.	2.	37,8	0,05	0,11	Rekurrierendes Exanthem 3.–5. XI. bzw. 7.–10. XI.
	7. XI.	5.	38,8	0,05	0,11	
	18. XI.	16.	38,4	0,02	0,105	Nekrose und konsekutive Lymphademitis
6. 12 Jahre	18. XI.	3.	38,0	0,03	0,125	Exanthem bis 19. XI.
	21. XI.	6.	37,2	0,05	0,12	
	5. XII.	20.	fieberfrei	0,02	0,185	
	19. XII.	34.	"	0,02	0,19	
7. 12 Jahre	25. XI.	2.	39,0	0,03	0,10	Exanthem bis 3. XII. Nekrose
	2. XII.	9.	38,5	0,03	0,105	
	9. XII.	16.	fieberfrei	0,035	0,135	
	16. XII.	23.	"	0,035	0,13	
	30. XII.	37.	"	0,035	0,14	
8. 5 Jahre	5. XII.	2.	38,0	0,02	0,09	Exanthem bis 6. XII.
	9. XII.	6.	fieberfrei	0,035	0,95	
	19. XII.	16.	"	0,015	0,105	
	23. XII.	20.	"	0,02	0,11	
	20. I.	48.	"	0,02	0,13	
9. 11 Jahre	5. XII.	14.	"	0,02	0,16	wurde im Desquamations-Stadium aufgenommen
	9. XII.	18.	"	0,025	0,14	
	19. XII.	28.	"	0,025	0,115	
	2. I.	42.	"	0,025	0,165	
10. 4 Jahre	25. XI.	4.	38,2	0,025	0,10	Exanthem bis 27. XI.
	9. XII.	18.	fieberfrei	0,035	0,10	
	19. XII.	28.	"	0,025	0,16	
11. 12 Jahre	20. XII.	3.	39,5	0,02	0,085	Exanthem bis 22. XII.
	23. XII.	6.	37,2	0,045	0,11	
	30. XII.	13.	fieberfrei	0,03	0,11	
	6. I.	20.	"	0,03	0,13	
	20. I.	34.	"	0,02	0,16	
12. 12 Jahre	20. XII.	3.	38,5	0,005	0,07	Exanthem bis 23. XII.
	23. XII.	6.	fieberfrei	0,03	0,09	
	30. XII.	13.	"	0,025	0,10	
	6. I.	20.	"	0,025	0,105	
	20. I.	34.	"	0,02	0,16	
13. 9 Jahre	24. XII.	3.	40,0	0,02	0,10	Exanthem bis 29. XII.
	30. XII.	9.	38,0	0,06	0,08	150 ccm Moserser. am 24. XII.
	7. I.	17.	fieberfrei	0,02	0,14	30. XII. Serumkrankheit
14. 6 Jahre	21. I.	2.	38,5	0,015	0,08	Exanthem bis 23. I.
	8. II.	20.	fieberfrei	0,02	0,13	

Im allgemeinen können wir in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur sagen, daß auch unter pathologischen Verhältnissen der Komplementgehalt desselben Individuums ein verhältnismäßig konstanter ist. Fälle, die durch einen andauernd auffallend niedrigen Komplementwert charakterisiert gewesen wären, wie sie unter andern auch *Brinkmann* sah, ergaben sich in unserem allerdings geringen Material nicht.

Das wichtigste Resultat unserer Untersuchungen besteht darin, daß wir *im exanthematischen Stadium unter 13 Fällen 12 mal normale oder eher erhöhte Werte* feststellen konnten. Eine Ausnahme bildete bloß der auch in klinischer Hinsicht atypische Fall Nr. 5, auf den wir noch zurückkommen werden. Der Scharlach verhielt sich hiermit in dieser Beziehung ganz so wie die übrigen Infektionskrankheiten: auf dem Höhepunkt der Krankheit normaler oder erhöhter Komplementtiter. Wird aber angenommen, daß der primäre Scharlachsymptomenkomplex ein Äquivalent des anaphylaktischen Shocks sei, so müßte die Komplementverarmung bereits in diesem Zeitpunkt vorhanden sein. *Schloßmann* und *Mayer* meinen zwar, daß *im* anaphylaktischen Shock das Komplement verbraucht wird, und dadurch ist *nachher* nicht mehr genügend Komplement vorhanden. Demgegenüber sei darauf hingewiesen, daß nach den genauen quantitativen Bestimmungen von *Friedberger* und *Hartoch* die Komplementabnahme unmittelbar nach der Reinjektion, also entweder kurz *vor* oder *gleichzeitig* mit dem Ausbruch der anaphylaktischen Symptome einsetzt. Auch die im lebenden Organismus sicherlich sehr lebhafte Regeneration des Komplements spricht für die Annahme, den Komplementschwund im anaphylaktischen Shock und nicht nachher zu erwarten. „Starb das Tier nicht im Shock, so wurde der Komplementgehalt innerhalb einiger Stunden wieder normal" (*Friedberger* und *Hartoch*). Sind auch die Ansichten über die Deutung der Komplementverminderung bei Anaphylaxie noch sehr divergierende, so kann doch die Tatsache der Komplementverarmung *während* des anaphylaktischen Zustandes als allgemein anerkannt betrachtet werden. Auf die Verhältnisse bei der Serumkrankheit, die übrigens auch vollkommen in diesem Sinne sprechen, soll noch näher eingegangen werden. Zu dem bereits erwähnten Fall Nr. 5 sei folgendes bemerkt. Das 8 jährige Mädchen wurde mit typischem Scharlachexanthem, Angina usw. am 3. XI. aufgenommen. Am 4. XI. Komplementwert 0,05 ccm, am 5. XI. verblaßt das Exanthem, das Kind wird fieberfrei, am

7. XI. neuerlicher Ausbruch eines typischen Exanthems, Komplementgehalt 0,05. Am 16. Krankheitstag (es bestand Otitis und Lymphadenitis) Komplementtiter 0,02. Es wurde also bei einem Fall mit rekurrierendem Exanthem, bei Scharlach ein seltener, als abnorm zu bezeichnender Verlauf, im exanthematischen Stadium ein niedrigerer Wert als späterhin gefunden. Daß bei einem atypischen klinischen Verlauf auch die inneren biologischen Geschehnisse abnormal stattfinden, ist sehr plausibel. Das abnormale Verhalten des Komplements in diesem Fall könnte z. B. folgendermaßen gedeutet werden: während des ersten Exanthems waren schon jene Veränderungen im Gange, welche das zweite Exanthem zur Folge hatten, es lagen also bezüglich des zweiten Exanthems die Verhältnisse so, als wäre die Kranke am Ende der Inkubationszeit, und in diesem Zeitpunkt ist entsprechend den tierexperimentellen Erfahrungen tatsächlich das Vorhandensein einer Komplementverminderung sehr wahrscheinlich *(Moro)*. Zur Zeit des zweiten Exanthems hingegen befand sich die Kranke bereits *am Ende der ersten Krankheitswoche*, in welcher Zeit wir bei einem beträchtlichen Teil der Fälle eine Schwankung des Komplementtiters im Sinne einer Verminderung verzeichnen konnten. Unter den acht Kranken nämlich, bei denen wir zur Zeit des Verblassens des Exanthems, bzw. in den hierauf folgenden 4—5 Tagen Bestimmungen vornehmen konnten, sahen wir sechsmal solche Verminderungen, die allem Anschein nach schon über die durch unvermeidliche technische Unzulänglichkeiten bedingten Schwankungen hinausgingen, z. B. bei Fall Nr. 12 von 0,005 auf 0,03. Die Komplementverminderung zur Zeit des Abklingens der primären Scharlachsymptome findet ihr Analogon in den Untersuchungen von *Schiff* und *Mátyás*, die im gleichen Zeitpunkt eine Vermehrung der Thrombozyten und eine vorübergehende Verminderung der Erythrozyten beobachten konnten, bei der Serumkrankheit hingegen fielen die genannten Blutveränderungen und der Eintritt der klinischen Erscheinungen zeitlich zusammen. In Übereinstimmung mit *Schiff* möchten wir deshalb annehmen, daß, falls bei Scharlach allergischen Prozessen überhaupt eine größere Rolle zukommt, dieselbe darin zu erblicken ist, daß erst mit dem Abklingen der primären Symptome eine Sensibilisation eintritt, infolge welcher der Organismus weiterhin auf das Scharlachantigen — Erreger oder deren Toxine — nicht mehr mit den primären Symptomen, sondern allergisch, d. h. eben mit den Nachkrankheiten reagiert. Wäre schon der primäre Sym-

ptomenkomplex (Exanthem, Angina usw.) ein anaphylaktischer Zustand, so wäre bei Scharlach, ebenso wie bei der Serumkrankheit, Asthma, Heufieber usw., solange die Heilung (komplette Antianaphylaxie) nicht eintritt, ein fortwährendes Rekurrieren dieser Symptome in typischen Fällen zu erwarten, was aber keineswegs zutrifft. Die Komplementverminderung am Ende der ersten Woche könnte hierbei mit den zu dieser Zeit wahrscheinlich sehr lebhaften Antigen-Antikörperreaktionen in Zusammenhang gebracht werden; ob es sich aber tatsächlich um mit der Anaphylatotoxinbildung analoge oder eher der Bakteriolyse entsprechende Vorgänge handelt, muß u. E. mangels experimenteller Beweise als zumindest ebenso wahrscheinlich betrachtet werden. Die erwähnte Verminderung war meist nur vorübergehend vorhanden, denn bis auf Fall Nr. 12, bei dem der Komplementtiter von auffallender Höhe auf die Norm herabsank, bestanden von der zweiten Woche an annähernd dieselben Werte wie zur Zeit des Exanthems. Bei Fall Nr. 4 trat im Anschluß an eine wegen Nasendiphtherie vorgenommene Seruminjektion eine leichte Serumkrankheit in der fünften Woche ein, und bei Ausbruch derselben war eine vorübergehende Komplementverminderung nachweisbar. Sehen wir von diesem Fall ab, so war in der Rekonvaleszenz noch bei zwei Kranken eine mäßige Verminderung des Komplements vorhanden (Fall Nr. 1 und 2). Bei beiden war eine mäßige aber doch ausgesprochene Hypercholesterinämie zu verzeichnen.

Im exanthematischen Stadium nämlich fanden auch wir stets mehr oder minder verminderte Cholesterinwerte (0,07 bis 0,125). In Übereinstimmung mit *Stern* konnten wir feststellen, daß diese Verminderung des Cholesterins keine einfache Folge des Fiebers sein kann, denn sie besteht auch nach dem Absinken der Temperatur noch eine beträchtliche Zeit lang. In der späteren Rekonvaleszenz bewegten sich die Cholesterinwerte innerhalb normaler Grenzen, bei einem Fall war der Cholesterinspiegel mäßig erhöht, und nur bei den erwähnten zwei Kranken mit erniedrigtem Komplementtiter waren entschieden erhöhte Cholesterinwerte (über 0,2%) vorhanden; es handelte sich um ganz glatte Fälle, das Fieber hatte nur ganz kurz gedauert, und auch die Hypocholesterinämie im exanthematischen Stadium war keine auffallende gewesen. Das Zusammentreffen von Hypercholesterinämie und Komplementverminderung kann ja auch als Zufall gedeutet werden, mit Rücksicht auf den eingehend geschilderten Antagonismus zwischen Komplement und

Cholesterin kann die Annahme, daß die Komplementverminderung durch die Hypercholesterinämie bedingt wurde, als wahrscheinlich betrachtet werden. Inwiefern auch bei anderen Infektionskrankheiten, besonders bei Typhus und Pneumonie, die divergierenden Angaben der Literatur über das Verhalten des Komplements in der Rekonvaleszenz durch Veränderungen des Cholesteringehaltes erklärt werden könnten, wäre natürlich nur durch diesbezügliche systematische Parallelbestimmungen feststellbar.

Ob bei den Krankheiten mit exzessiver Hypercholesterinämie, z. B. bei Nephrosen, ausgesprochene Komplementverminderung vorzukommen pflegt, ist aus der uns zur Verfügung stehenden Literatur nicht ersichtlich. Auch wenn dies nicht der Fall sein sollte, ist unsere Annahme eines kausalen Zusammenhanges noch nicht ohne weiteres hinfällig. Unabhängig davon, ob wir das Komplement als einen chemisch greifbaren Körper, oder aber den neueren Ansichten gemäß als eine an eine gewisse kolloidale Struktur des Serums gebundene Funktion auffassen *(Klopstock)*, muß anerkannt werden, daß die Intensität der Komplementwirkung durch eine ganze Reihe von Umständen beeinflußt wird. Das Cholesterin ist nur eines der zahlreichen Faktoren, die auf die Komplementwirkung von Einfluß sind.

Daß bei sehr lebhaften Antigen-Antikörperreaktionen Änderungen des Komplementtiters, bei unverändertem Cholesterinspiegel, eintreten können, zeigen folgende Untersuchungen. Nach *Ronchi* steigt der Komplementgehalt sowohl auf dem Höhepunkt der spezifischen Vakzinewirkung *(Caronias lysisierte Typhusvakzine)*, wie auch bei der unspezifischen Heteroproteinreaktion (z. B. *Stomosin*) in die Höhe, um dann in den folgenden Tagen auf den Ausgangswert bzw. bei kompletter Entfieberung auf einen etwas höheren, bei Verschlimmerungen auf einen niedrigeren Wert herabzusinken. Bei zwei mit *Caronias* Typhusvakzine behandelten Kranken bestimmten wir den Komplement- und Cholesteringehalt vor der Injektion, zur Zeit des Schüttelfrostes und in den nächsten Tagen.

Margit K., 15 Jahre alt.	Komplement	Cholesterin	
8. I. vormittags 10 Uhr	0,04	0,12	um 1/4 11 h 1 ccm Caronia-
nachmittags 4 „	0,02	0,12	[vakzine intravenös
10. I.	0,04	0,122	
Miklós H., 7 Jahre alt.			
20. I. vormittags 10 Uhr	0.03	0,13	1 ccm Caroniavakzine
nachmittags 4 „	0,01	0.132	[intravenös
21. I.	0,035	0,132.	

Die Änderungen im Komplementtiter können wir bestätigen, das Cholesterin blieb unverändert.

Bei dem Scharlachfall Nr. 13 fielen Abklingen des Scharlachexanthems und Ausbruch der Serumkrankheit (es wurden 150 ccm Moserserum angewendet) zeitlich zusammen, der Komplementwert sank von 0,02 auf 0,06, der Cholesterinspiegel blieb nach wie vor ein sehr niedriger.

Aus all dem geht hervor, daß eine Hypercholesterinämie allerdings eine Verminderung des Komplementgehaltes zur Folge haben kann, aber es ist wahrscheinlich, daß nicht eine jede Vermehrung des Cholesterins unbedingt eine Verminderung des Komplements verursachen muß, insofern nur andere Faktoren im entgegengesetzten Sinne einwirken. Ähnlich kann das Verhältnis zwischen Cholesterin und Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen aufgefaßt werden. Cholesterin beschleunigt die Senkungsgeschwindigkeit (*Kürten, György*), dennoch ist das Anfangsstadium der Infektionskrankheiten durch beschleunigte Senkung und Hypocholesterinämie charakterisiert, sicherlich infolge der antagonistischen Wirkung der Vermehrung der labileren Eiweißfraktionen.

Zwecks entsprechenderer Bewertung unserer Resultate erschien ein Vergleich mit der *Serumkrankheit* und *Masern* von Interesse.

Bei der ersteren soll nach *Francioni* die Komplementverminderung ein konstantes Symptom sein, mit dem Beginn der

Tabelle II.

Zahl u. Alter, Dosis des Serums	Datum	Komplement ccm	Cholesterin %	Serum-Krankheit
1. 20 Jahre, 1. XI. 20 ccm Serum	4. XI. 7. XI. 11. XI.	0,03 0,06 0,045	0,15 0,155 —	Klinische Erscheinungen sind nicht aufgetreten
2. 8 Jahre, 2. XI. 20 ccm Serum	4. XI. 7. XI. 11. XI. 14. XI.	0,03 0,05 0,02 0,02	0,17 0,17 0,17 0,115	Serumausschlag 8.—10. XI. und vom 14. XI. angefangen 14. XI. Varicella
3. 10 Jahre, 20 ccm Serum	11. XI. 21. XI.	0,02 0,04	0,12 0,13	Erscheinungen sind nicht aufgetreten
4. 13 Jahre, 12. XI. 20 ccm Serum	14. XI. 18. XI. 21. XI.	0,03 0,04 0,04	0,105 0,12 0,11	keine Erscheinungen
5. 12 Jahre, 22. XII. 20 ccm Serum	23. XII. 30. XII.	0,02 0,025	0,09 0,115	keine Erscheinungen

Serumkrankheit einsetzen und während ihrer ganzen Dauer anhalten. Außer fünf mit Heilserum behandelten Diphtheriefällen (s. Tabelle Nr. 2) konnte noch der erwähnte, wegen Nasendiphtherie mit Serum behandelte Scharlachrekonvaleszent zum Vergleich herangezogen werden (Fall Nr. 4).

Bei diesem Kranken und einem Diphtheriefall kam es zu manifesten Symptomen der Serumkrankheit. Bei diesen zwei Fällen und noch weiteren zwei Fällen konnte eine Komplementverminderung beobachtet werden. Der Cholesteringehalt war bei einem Teil der Diphtheriefälle vermindert, zeigte aber keinen Zusammenhang mit der Serumkrankheit.

Inwiefern eine Komplementverminderung bei Serumkrankheit stets vorhanden ist, können wir natürlich auf Grund unseres kleinen Materials nicht behaupten, wichtig ist aber, daß sie *gleichzeitig oder eher vor* dem Ausbruch der Symptome einsetzte, bzw. auch bei einzelnen Fällen ohne klinische Erscheinungen zum gleichen Termin wahrgenommen werden konnte. Ähnliche Verhältnisse wurden bezüglich der Veränderungen der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen seitens *Caspari, Eliasberg* und *Fiegel,* bezüglich der Blutplättchen seitens *Schiff* und *Mátyás* festgestellt. Bei einem Fall trat gleichzeitig mit dem zweiten Schub der Serumkrankheit eine Varizelleneruption auf, der Komplementgehalt blieb normal, das Cholesterin sank herab, es überwog also der Einfluß der akuten Infektionskrankheit.

Der Eintritt der Komplementverminderung zur Zeit oder schon vor dem Ausbruch der Serumkrankheit spricht auch gegen die etwaige Annahme, daß das exanthematische Stadium des Scharlachs nicht mit dem anaphylaktischen Shock, sondern mit den milderen, protrahierteren Formen der Anaphylaxie verglichen werden sollte. Bei geringeren Antigeneinwirkungen können nämlich gerade die entgegengesetzten Veränderungen eintreten, als bei der Anwendung größerer Reize. Im anaphylaktischen Shock ist z. B. die Gerinnungsfähigkeit des Blutes sehr herabgesetzt, bei der Serumkrankheit hingegen nach *van der Velden* stark erhöht; *Schiff* erklärt dies mit der rasch einsetzenden Kompensation. Wäre also der normale oder erhöhte Komplementgehalt im exanthematischen Stadium des Scharlachs der Ausdruck eines entgegengesetzten Verhaltens gegenüber dem anaphylaktischen Shock, so müßte die Serumkrankheit um so eher durch einen normalen oder erhöhten Komplementtiter gekennzeichnet sein. Bemerkenswert ist ferner, daß eine

Verminderung des Komplementgehaltes bei Serumkrankheit tatsächlich vorkommt, aber über den Eintritt von unspez. pos. Wa.R. bei derselben nirgends berichtet wird.

Hier sei noch kurz auf eine jüngst erschienene Publikation von *Rhodin* reflektiert. Er fand nämlich bei Scharlach ein sehr sprunghaftes Verhalten der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, dasselbe wurde auch nach Seruminjektionen beobachtet. Nun haben auch auf die Senkungsgeschwindigkeit zahlreiche Faktoren einen Einfluß. Es ist ganz leicht erklärlich, daß bei Scharlach, dieser Krankheit mit so abwechslungsreichem, bei demselben Individuum so schwankendem, wahrscheinlich sowohl durch toxische, wie septische wie event. auch allergische Noxen bedingtem Verlauf der kolloidchemische Status des Serums (auch bei den Fällen mit einförmigem klinischen Verlauf) genau so mannigfaltigen Veränderungen unterworfen ist wie bei dem in Schüben erfolgenden Abbau des artfremden Eiweiß. Bei *Masern* (6 Fälle) fanden wir ebenso keine Komplementverminderung wie *Walzow* und *Stefanovits*. Im exanthematischen Stadium war eine mäßige Verminderung des Cholesterins meist vorhanden.

Eines Umstandes muß noch Erwähnung getan werden. Wir fanden eine Komplementverminderung am Ende der ersten Krankheitswoche, im selben Zeitpunkt pflegen auch die unspezifischen Wassermann-Reaktionen aufzutreten. Diese wurden ferner in größerer Anzahl in der dritten Woche, zur Zeit des Einsetzens der Nachkrankheiten beobachtet; in unserem Krankenmaterial fehlen seit einiger Zeit diese Fälle von echtem zweiten Kranksein in ganz auffallender Weise. Sollte nun bei diesen Fällen zur Zeit des Auftretens der Nachkrankheiten eine Komplementverminderung nachweisbar sein, so wäre ein zeitlicher Zusammenhang zwischen Komplementverarmung und pos. Wa.R. insofern vorhanden, daß beide Veränderungen am Ende der ersten Woche und in der dritten Woche vorzukommen pflegen. Selbst wenn nachgewiesen werden könnte, daß es dieselben Fälle sind, bei denen beide Erscheinungen auftreten, würden wir den Zusammenhang derartig auffassen, daß die in die erste bzw. dritte Woche fallenden Änderungen des kolloidalen Status des Blutes *einerseits* einen verminderten Komplementtiter verursachen können, *andererseits* unter gewissen Versuchsbedingungen zu einer unspezifischen Wassermann-Reaktion Veranlassung geben können.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammenfassend

können wir sagen, *daß die Komplementverminderung nicht als ein für die Richtigkeit der den Scharlach als anaphylaktische Erscheinung auffassenden Theorien sprechendes Argument betrachtet werden kann, denn sie fehlt gerade im exanthematischen Stadium.*

Literaturverzeichnis.

Brinkmann, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 87. — *Caspari, Eliasberg, Fiegel,* Kl. Woch. 1923. 5. — *Dörle,* Kl. Woch. 1924. 34. — *György,* Kl. Woch. 1924. 12. — *Henes,* D. Arch. f. kl. Med. 111. — *Heumann,* Kl. Woch. 1925. 5. — *Klopstock,* D. m. Woch. 1924. 51. — *Leupold* und *Bogendörfer,* D. Arch. f. klin. Med. 144. — *Königsfeld,* Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 29. — *Moro* und *Potpetschnigg,* W. m. Woch. 1908. — *Kürten,* Pflügers Arch. 185. — *Pribram,* Med. Kl. 1914. — *Ronchi,* La Pediatria 1924. — *Rhodin,* D. m. Woch. 1925. — *Schiff,* Jahrb. f. Kinderheilk. 90. — *Stern,* Zeitschr. f. Kinderheilk. 25. — *Friedberger,* Die Anaphylaxie in *Kraus* und *Brugsch,* Spez. Path. u. Ther. — *Pfaundler-Schloßmann,* Handb. d. Kinderheilk. Aufl. 3. — *Thomas* und *Pesch,* Zeitschr. f. Kinderheilk. 28 usw.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Debreczen
[Vorstand: Prof. Dr. *F. v. Szontagh*].)

Über die zellulären Bestandteile des Kolostrums.

Von

Dr. M. v. AMBRUS.

Ich habe die zellulären Bestandteile des Kolostrums eingehend untersucht und teile das Resultat im folgenden mit. Bekanntlich beginnt die Brust schon während der Schwangerschaft zu sezernieren. Es kann schon in den ersten Monaten der Schwangerschaft aus der Brust ein Sekret mittels Druck gewonnen werden. Im Verlaufe meiner Untersuchungen habe ich das während der Schwangerschaft sich einstellende Kolostrum in größeren Zeiträumen, jedoch vom Anfange der Geburt bis zur Zeit der normalen Milchproduktion vierstündlich gewonnene Sekret untersucht. Ich war bestrebt, beim Gewinnen der Präparate gleichgroße Kolostrummengen aufzustreichen, und habe dies auf die Art erreicht, daß ich in die zur Zählung der Leukozyten dienende Pipette 0,5 ccm Kolostrum aufgesogen und mittels bekannter Technik auf das Objektglas aufgetragen habe. Ich erwartete von dieser Methode, daß es mit ihrer Hilfe gelingen werde, auch die absolute Zahl der Zellen zu bestimmen, doch erfüllte sich diese Hoffnung nicht, weil die Zahl der Zellen sich zu groß erwies, um bestimmt werden zu können.

Im Sinne sämtlicher Lehrbücher beginne die Sekretion von Kolostrum in den letzten Monaten der Schwangerschaft. Dem entgegen habe ich beobachtet, daß bei Mehrgebärenden schon im zweiten bzw. dritten Monate und bei Erstgebärenden schon in der ersten Hälfte der Schwangerschaft ein Sekret ausgepreßt werden kann. In erster Reihe habe ich untersucht, welche jene zelluläre Elemente es wären, welche zuerst erscheinen. In den ersten Monaten kann ein schleimiger Saft gewonnen werden, in welchem wenig Fett, wohl aber Zellen in großer Anzahl angetroffen werden. Diese sind: Drüsenepithelzellen, Leukozyten,

Lymphozyten. Im Kolostrum während der Schwangerschaft überwiegen die Drüsenepithelzellen und die Lymphozyten. Die Drüsenepithelzellen sind groß, eckig, hängen hie und da laminär zusammen, während dieselben Zellen bei lebhafter Funktion der Brustdrüsenzellen gerundet, gleichsam also gequollen sind. Das Plasma dieser Zellen zeigt Schaumstruktur, Kern in zentraler Stellung und läßt ein feines chromathines Netz erkennen.

Behufs Differenzierung der myelogenen und lymphogenen Zellen wendete ich die Oxydasereaktion von *Gracham* an. Mit Hilfe dieser Methode konnte mit Bestimmtheit nachgewiesen werden, daß im Verlaufe der Schwangerschaft die lymphogenen Zellen, und zwar die kleinen Lymphozyten, im Übergewicht sind gegenüber der Leukozyten mit positiver Reaktion.

Die Präparate habe ich einheitlich untersucht, in einem jeden 500 Zellen gezählt. Die so gewonnenen prozentuellen Zahlen sind:

Bei Schwangerschaft	Lymphozyten	Leukozyten	Drüsenepith.
im dritten Monat	40 %	35 %	25 %
im vierten Monat	50 %	30 %	20 %
im fünften Monat	45 %	35 %	20 %
im sechsten Monat	40 %	40 %	20 %
im siebenten Monat	40 %	36 %	24 %
im achten Monat	40 %	30 %	30 %
im neunten Monat	40 %	40 %	20 %

Gegen das Ende der Schwangerschaft treten im Kolostrum in zunehmender Menge Fettkügelchen auf, ohne jedoch daß die Zellen eine hochgradige Verfettung aufweisen würden. Der größte Teil der Epithelzellen ist vollkommen intakt und nur in einzelnen sind kleinere—größere Fettröpfchen zu sehen. Meine eingehenden Untersuchungen setzen mit Beginn der Geburt ein, und erstreckten sich bis zur Ausscheidung normaler Milch. Sieben Fälle habe ich bis zu Ende untersucht und über diese referiere ich im Zusammenhange. Schon zur Zeit der Geburtswehen verändert sich das Bild des Kolostrums auffällig, indem in der prozentuellen Zusammensetzung die Leukozyten die Oberhand gewinnen. Vom Anfange der Geburt bis zur Produktion von normaler Milch gestaltet sich die prozentuelle Zahl der Zellen folgendermaßen. (Siehe nächste Tabelle.)

Nennenswerte Abweichungen konnten nicht konstatiert werden. Es genügt das Angeführte mit der Untersuchung eines Falles zu illustrieren.

Am fünften Tage nach der Geburt ist die prozentuelle Bestimmung sehr schwierig, zelluläre Elemente kommen kaum vor

Am Tage der Geburt	Lymph. %	Leuk. %	Drüsenepith. %
Vormittag 9 Uhr	35	41	24
„ 11 „	22	53	25
Nachmittag 2 Uhr	6	72	22
„ 6 „	20	22	58
„ 10 „	6	25	69
„ 12 „	22	50	28
Am zweiten Tage			
Vormittag 6 Uhr	26	51	24
„ 8 „	26	59	13.
„ 12 „	38	14	48
Nachmittag 4 Uhr	22	53	24
„ 8 „	22	38	40
„ 12 „	25	63	7
Am dritten Tage			
Vormittag 6 Uhr	25	65	10
„ 11 „	9	74	16
Nachmittag 2 Uhr	10	10	80
„ 6 „	50	19	21
„ 10 „	26	32	40
„ 12 „	18	18	65
Am vierten Tage			
Vormittag 6 Uhr	22	12	67
„ 11 „	20	44	40
Nachmittag 2 Uhr	20	30	50
„ 6 „	19	20	61
„ 10 „	20	70	10
„ 12 „	35	19	46

und nur von den großen Fetttröpfchen zur Halbmondform gedrückte Kerne können gesehen werden. Aus obiger Tabelle ist ersichtbar, daß die prozentuelle Zahl der Lymphozyten beinahe eine ständige ist, während die der Leukozyten und die der Drüsenepithelien sich ändert, und zwar sich gegenseitig ergänzend.

In dem Kolostrum nach der Geburt sind die Epithelzellen riesig groß, ganz gerundet, gleichsam gequollen, enthalten jedoch keine Fettkügelchen. Die Leukozyten mit positiver Oxydasereaktion haben größtenteils gelappte Kerne, eine jüngere Struktur ist kaum zu finden.

Die zweite Art der hämatogenen Zellen sind die Lymphozyten und zwar ausschließlich die kleinen. Eine hochgradige Verfettung kann vom zweiten bis dritten Tag beobachtet werden. Das Fett ist im Anfange in der Gestalt von kleinen Kügelchen in den Zellen sichtbar. In den Epithelzellen gewöhnlich auf der einen Seite, später fließen auf dieser Seite die Fettkügelchen zusammen, der marginale Teil der Zelle zerfällt und das Fett fließt mit den frei schwimmenden Fettkügelchen zusammen. In den Leukozyten erscheint das Fett ebenfalls in der

Gestalt von kleinen Kügelchen, die den Kern und die Granulation auseinanderdrängen, welch letztere als von der Oxydase braun gefärbten Körnchen bzw. als Fasernetz in der Zelle zu erkennen sind. In den Lymphozyten ist das Fett vollkommen degenerativen Charakters, indem es sich in fein gestäupten Kügelchen um den Kern lagert. Noch einer meiner Befunde soll erwähnt werden. Nämlich, daß unmittelbar nach der Geburt im Kolostrum Trombozyten erscheinen, um nach einigen Stunden zu verschwinden, da sie im späteren Kolostrum nicht mehr gefunden werden. Blutkörperchen bin ich in einem Falle begegnet, in größerer Anzahl, und zwar bei einer Totgeburt. Ob diese Erscheinung mit Kolostrumstauung in Zusammenhang und obligat ist, vermögen bloß weitere Untersuchungen zu entscheiden.

Auch habe ich mir bei diesen Untersuchungen die Aufgabe gestellt, die absolute Zahl der Zellen zu bestimmen. Da in Strichpräparaten die Zellzählung sich als unausführbar erwiesen hat, so habe ich in den Pipetten für Leukozyten mit der hier üblichen Technik nach Verdünnung mit physiologischer Salzlösung in der Bürkerschen Kammer die Zellen gezählt. Im Anfang dieser Bestimmungen habe ich direkt aus der Brust das Kolostrum gewonnen, im weiteren Verlaufe jedoch entnahm ich einige Kubikzentimeter Kolostrum und führte nach gründlichen Schütteln die Zählung vor. Auf diese Weise dachte ich mich über die gleichmäßige Verteilung der Zellen zu versichern. Die mit den beiden Methoden erzielten Resultate waren annähernd übereinstimmend und waren folgende:

Während der Schwangerschaft 6000—8000.

Nach der Geburt 8000—10000—12000.

Diese Zahlen fallen bis auf 3—4000 nach der Laktation.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen fasse ich im folgenden zusammen:

Schon in den ersten Monaten der Schwangerschaft beginnen die Brustdrüsen zu funktionieren. Das gewonnene Sekret enthält hauptsächlich Schleim und wenig Fett. Zelluläre Elemente sind jedoch in großer Anzahl anzutreffen. Das Drüsenepithel ist zum großen Teil eckig, seine Funktion hat noch nicht das Maximum erreicht. Seitens der hämatogenen Elemente sind die Lymphozyten im Übergewicht, während mit Geburtsbeginn die Leukozyten Oberhand gewinnen.

Am ersten Tage ist noch wenig Fett in den Zellen, vom zweiten Tage angefangen nimmt es rapide zu. Das Erscheinen des Fettes vollzieht sich also auf diese Weise.

Parallel mit der Verfettung verläuft die Abnahme der zellulären Elemente und die Zunahme von freien Fettkügelchen. Mit der Milchabsonderung läßt also der Organismus diejenigen Kräfte in Aktion treten, deren er sich immer bedient, wenn er im Interesse eines Zweckes etwas produziert, oder aber etwas ausscheidet. Diese kämpfenden, die Basis vorbereitende Elemente sind also die weißen Blutzellen, diese spielen eine Rolle bei den verschiedensten Entzündungen, ganz so wie auch bei rein physiologischen Vorgängen, z. B. Verdauung und Milchsekretion.

Da diese Untersuchungen die Zugehörigkeit der zellulären Elemente im Kolostrum vollständig geklärt haben, so huldige ich der Auffassung, daß der Name „Kolostrumkörperchen" gänzlich fallen gelassen werden darf. Der Sinn dieser Benennung kann nicht gut verstanden werden, weil in erster Reihe sie Zweifel darüber zuläßt, welche von den drei hier eine Rolle spielenden Zellarten zu verstehen sind. Zweitens sind die Zellen gut zu erkennen, ihre Natur kann festgestellt werden. Ihre Funktion ist eine allgemeine physiologische Erscheinung, Verfettung hängt teils mit ihrer Funktion zusammen, teils ist sie eine Erscheinung von phagozytärer Fähigkeit. Die hämatogenen Zellen spielen also keine unmittelbare Rolle in der Produktion der Milch bzw. des Fettes. Sie bereiten also nur den Boden vor. Die Milchproduktion beruht auf der Funktion der Drüsenzellen.

Dies wird auch dadurch bewiesen, daß mit dem Beginn normaler Milchproduktion die Zellen gänzlich aus der Milch verschwinden, und daß ihr neues Erscheinen stets als Zeichen einer Komplikation zutage tritt.

VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Debreczen
[Vorstand: Prof. Dr. *F. v. Szontagh*].)

Über Stoffwechseluntersuchungen bei Laugevergiftung.

Von

Dr. JOHANN v. PETHEŐ
Assistenten der Klinik.

M. H. Vergiftungen ereignen sich im Kindesalter selten; eine Ausnahme bildet nur die Laugevergiftung, welche nicht bloß im akuten Stadium ihre Opfer fordert, sondern das Kind mit ihren Folgeerscheinungen auch späterhin bedroht: seine Entwicklung hemmt, die Widerstandsfähigkeit anderen Krankheiten (Tbc.) gegenüber herabsetzt. Entgeht auch das Kind dem unmittelbaren Tode, so bleibt die Ösophagusstriktur mit all ihren unangenehmen Komplikationen jahrelang bestehen. Die Behandlung der Ösophagusstriktur, die Sondierung, von ihrer Roheit abgesehen, schwebt wegen Perforationsgefahr stets als Damoklesschwert über dem Kinde.

In der Stadt Debreczen und Umgebung ist die Laugevergiftung sehr häufig. Während 3 Jahren wurden an der Klinik mehr als 100 Fälle behandelt; darunter waren 5% unter zwei Jahren, 60% zwischen 2—3 Jahren, 25% zwischen 3—4 Jahren, 5% zwischen 4—5 und 5% über 5 Jahre. Der Tod raffte meist die ganz kleinen, die unter 3 Jahre alten Kinder dahin; schlecht entwickelte, hinfällige Kinder vertrugen die akute Periode nicht. Die Mortalität betrug 30%.

Vergiftungen kommen besonders im Sommer vor, wo die Überwachung eine mangelhafte ist, ferner gelegentlich der Feiertage (Ostern), wenn viel mit Lauge gewaschen wird. Die meisten Kinder trinken die Lauge zufällig; während 3 Jahren bestand Selbstmordabsicht nur in 2 Fällen. Meist verunglücken die umhertappenden, die sich für alles interessierenden, lebhaften, gesunden, wohlentwickelten Kinder; schlecht entwickelte, kränkliche, hinfällige bleiben eher verschont. Der Grad der Vergiftung hängt auch von der Verdünnung ab; je verdünnter die Lauge — bis zu einem gewissen Grade —, um so gefähr-

[1] Vorgetragen am 16. Nov. 1924 im Ärzteverein zu Debreczen.

licher sind die Folgeerscheinungen. Laugensteine werden höchstens nur geleckt, konzentriertere Lösungen wegen der heftigen Schmerzen schnell wieder ausgeworfen, weniger konzentrierte aber, welche die Mundschleimhaut nicht sofort verätzen, geschluckt, und hierdurch werden nun Rachen, Speiseröhre und Magenschleimhaut geschädigt. Die Verletzungen lokalisieren sich meistens auf den Mund, Rachen und Speiseröhre. Die Mundschleimhaut heilt meist ziemlich rasch, ohne nennenswertere Spuren zu hinterlassen. In der Speiseröhre können aber schon kleinste Mengen schwere, oft jahrelang dauernde Strikturen verursachen. Einen Fall möchte ich wegen der ganz merkwürdigen Lokalisation besonders erwähnen; er wurde auch im Ärzteverein vorgestellt: das Kind *aspirierte* die Lauge, ohne daß die Lippen, der Mund und der Rachen verletzt worden sind. Der Kehlkopf erlitt unmittelbar unterhalb der Stimmbänder eine schwere Verätzung; hier entstand später nach Abschluß eines klinisch schweren Vergiftungsbildes eine hochgradige Striktur. Trotz Intubation und verschiedener Dilatationsbestrebungen konnte eine sekundäre Tracheotomie nicht vermieden werden. Das Kind starb nach 3 Wochen an Pneumonie. Die Sektion ergab eine ringartige Striktur von kaum 2 mm Durchmesser.

In 4 Fällen waren Hautverletzungen ohne besondere Komplikationen vorhanden.

Kleine Kinder reagieren sehr heftig auf Laugevergiftung. Kleinste Mengen einer nicht einmal konzentrierten Laugelösung genügen schon, um an Kindern von 2—3 Jahren die schwersten Komplikationen hervorzurufen. Sie werden soporös, matt, eine Herzschwäche kann sich rasch einstellen. Ältere Kinder vertragen die Vergiftung schon viel leichter. Ein 14jähriger Knabe, dessen ganze Mund- und Wangenschleimhaut der Verletzung anheimfiel, und bei dem auch die Speiseröhrenschleimhaut stark in Mitleidenschaft gezogen wurde, fühlte sich nach einigen Tagen schon recht wohl, konnte auch ziemlich gut schlucken.

Eine eigenartige Komplikation, hauptsächlich bei den ganz kleinen Kindern, ist das Auftreten von *Scharlach*. Während 3 Jahren ereignete sich dies bei 18 Fällen; die Temperatur stieg am vierten Tag von 38 Grad plötzlich auf 40 Grad an, und es erschien das typische Scharlachexanthem. Dieser Scharlach deckte sich sowohl klinisch wie auch pathologisch-anatomisch und pathologisch-hystologisch mit dem echten Scharlach. Auch typische Komplikationen stellten sich auf die gleiche Art ein, und die Desquamation erfolgte ebenso wie beim echten Scharlach.

Ein anderes eigenartiges Symptom ist bei Laugevergiftung das Erscheinen und Verhalten des Azetons. Einigen Vergifteten entströmte mit dem Atem ein derart auffallender Azetongeruch, daß er sozusagen im Krankenzimmer wahrgenommen werden konnte. Diese Tatsache bewog uns, dieser Erscheinung eine größere Aufmerksamkeit zu schenken. Dr. *Gaizler* stellte fest, daß bei Laugevergifteten schon nach 2—3 Stunden Azeton (als Endprodukt des Zerfalls von nitrogenhaltigem Gewebe) im Harn erscheint (Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 101).

Stoffwechselstörungen gingen wir auch in anderer Richtung nach: hierbei erstreckten sich jedoch unsere Untersuchungen auch auf andere, sich ebenfalls im Halse abspielende und mit Azetonerscheinen als Kardinalsymptom verbundene Erkrankungen: Scharlach, Tonsillitis, fieberhafte Zustände nach Tonsillotomie usw. Auch stellten wir tierexperimentelle Versuche an. Wir bestimmten die Ketonkörper, RN-Ureumgehalt, GN, und Aminosäuren in Blut, Harn und Liquor. Wir suchten eine Erklärung dafür, warum bei diesen Erkrankungen Azeton erscheint, und warum nur bei einigen und bei anderen nicht. An Kaninchen führten wir künstliche Laugeverätzungen der Mundschleimhaut aus; die Kaninchen erwiesen sich jedoch schon gegenüber stark diluierter Lauge derart empfindlich, daß sie binnen kürzester Zeit eingingen.

Erscheinen von Ketonkörpern konnte in 95% der Fälle konstatiert werden; in 5% war eine Vermehrung von Azeton weder im Harn noch im Blut nachweisbar, und nur die Betaoxybuttersäure war drei- bis viermal höher gegenüber der Norm. Unter den 95% war bei 60% Azeton eine Stunde nach der Vergiftung nachzuweisen. Binnen kürzerer Zeit konnte Azeton nicht nachgewiesen werden. Einige Untersuchungen nach ½ und ¼ Stunde ergaben stets ein negatives Ergebnis. Am spätesten erschien Azeton nach 4 Tagen, und zwar in ca. 5%; diese Kinder waren meist schlecht entwickelte, hinfällige Individuen. Bei den meisten erschien Azeton binnen 3—5 Stunden; in 40% war es auch im Atem 1—2 Tage lang zu spüren. In den mit Scharlach komplizierten Fällen erschien Azeton in der ersten Stunde, verschwand am 2. Tag und erschien wieder, gleichsam alarmierend, ziemlich reichlich einige Stunden vor dem Exanthem. Das erstmalige Erscheinen gab meist schwache Reaktionen; diese Kinder waren meist lymphatisch.

Die Ketonkörper (Betaoxybuttersäure, Azetessigsäure, Azeton) können als Endprodukt eines Zerfalls von N-haltigen Geweben aufgefaßt werden. Bei all jenen Erkrankungen, bei welchen ausgebreiteter Eiweißzerfall infolge tiefdringender

Hystolise zustande kommt, erscheint Azeton, das übrigens auch nach zu reicher Eiweißnahrung, bei Säuglingen im Falle einseitiger Eiweißzufütterung, oder nach Hungern nachgewiesen werden kann. Azetonämie stellt sich ein nach Verbrennungen, schweren Verletzungen und kann eventuell bei Tonsillitis nach Tonsillotomie angetroffen werden, sozusagen konstant jedoch bei Scharlach. Bei Scharlach kann im erbrochenen Mageninhalt und in der Atemluft starker Azetongeruch gespürt werden. Hinsichtlich der Erklärung von der Entstehung des Azetons im Organismus sind die Meinungen geteilt: einige Autoren machen hierfür Störungen im Fett, andere solche im Kohlehydratstoffwechsel verantwortlich. Die letztere Annahme scheint mit der Tatsache nicht vereinbar zu sein, in deren Sinne bei ausgesprochener Azetonämie reiche Kohlenhydratdiät verordnet wird.

Neuestens wird das Erscheinen von Azeton mit einer Störung des Eiweißstoffwechsels erklärt (*Gaizler*, Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 101). Dieser Anschauung scheinen auch unsere Untersuchungen zu entsprechen; denn solange Gewebszerstörungen im Hals und Munde bestanden, waren Ketonkörper nachweisbar, RN und Ureum ergaben hohe Werte. In jedem der unten mitgeteilten Fälle, und zwar sowohl bei Laugevergiftung wie auch bei Scharlach- und operierten (Tonsillotomie) Fällen konnten stets sehr hohe RN-Werte im Blut und Harn nachgewiesen werden, auch das Ureum zeigte 5—6fache Werte; im Harn stieg es auf 80—100 mg, im Blut 3—7 mg; GN und Aminosäurewerte standen auch ziemlich hoch. All dies ist am ehesten durch Eiweißzerfall zu erklären.

Das Menschenblut enthält Azeton nur in verschwindend kleinen Spuren, etwas mehr Azetessigsäure und noch am meisten Betaoxybuttersäure. Das gilt auch für den Harn; nur sind die Mengen hier größer. Im normalen Liquor können Ketonkörper nicht einmal in Spuren nachgewiesen werden. Das primäre Produkt ist die Oxybuttersäure, welche in der Leber nach Entgiftung des artfremden Eiweißes entsteht; aus der Oxybuttersäure wird durch Oxydation Azetessigsäure und aus dieser durch Verlust von Kohlendioxyd Azeton.

Im Harn wiesen wir Azeton qualitativ mit der Langeprobe nach; quantitativ bestimmten wir es mit der jodometrischen Methode von *Folin-Pincussen*, bei Betaoxybuttersäure mit der Lublinsmethode. Im Blut wurden die Ketonkörper mit der Engfelltschen jodometrischen Methode, das Ureum mit dem Aszódischem Ureaseverfahren und der Bangschen Methode bestimmt.

Bei 35 Laugevergifteten haben wir diese Bestimmungen von der ersten Zeit der Erkrankung bis zur Heilung durchgeführt und die Ausscheidung der Ketonkörper in Kurven dargestellt. Diese zeigen ein typisches Verhalten, wie dies aus Fig. 1 und 2 zu ersehen ist.

Fig. 1 zeigt den Gehalt der Ketonkörper im Harne, Fig. 2

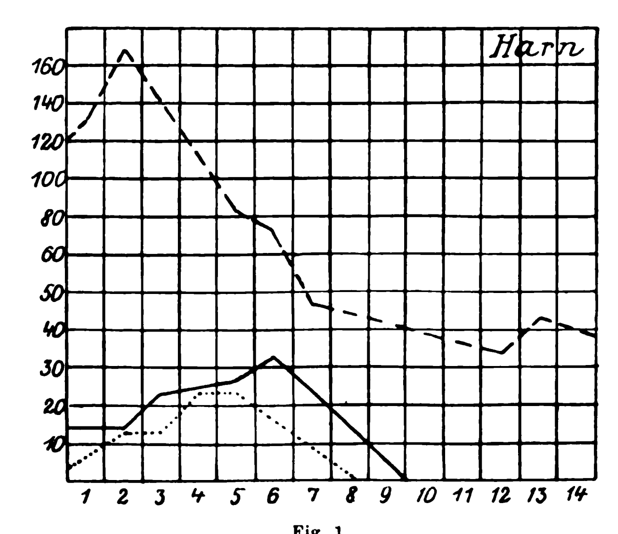


Fig. 1.

—·—·— Betaoxybuttersäure. ——— Azetessigsäure. .... Azeton.

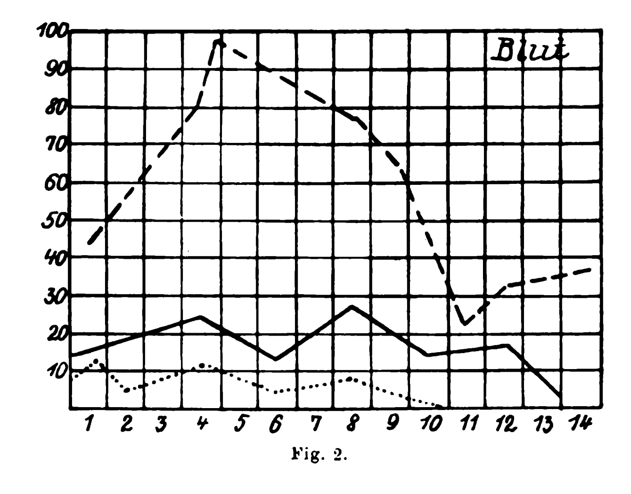


Fig. 2.

den der im Blute. In diesen ist auffallend und charakteristisch, daß entgegen den anderen Ketonkörpern Azeton in kleiner Menge erscheint und rasch verschwindet. Die Betaoxybuttersäure — normal kaum nachweisbar — gibt einige Stunden nach der Vergiftung sehr hohe Werte, welche in den ersten Tagen noch ansteigen, um dann später lytisch abzufallen. Auch noch

in klinisch geheilten Fällen ist sie in sehr hohen Werten anzutreffen, und nur erst 1—2 Wochen nach der Heilung sinkt sie zu normalen Werten herab. Die Azetessigsäurekurve ist überall höher als die des Azetons, steigt auch längere Zeit an, und nach Erreichung des Maximums sinkt sie, parallel mit der klinischen Besserung Schritt haltend, langsam zu normalen Werten herab. *Im Blute* verhalten sich die Ketonkörper ungefähr gleich; Azeton gibt hier eine mehr verflachte und länger dauernde Kurve als im Harn. Dasselbe gilt in ausgesprochener Weise auch für die Azetessigsäure; am ausgeprägtesten ist das Verhalten der Betaoxybuttersäure, welche auch noch nach der Heilung längere Zeit hohe Werte gibt. In Fällen, wo Azeton im Harne nicht erschien, erhielten wir im Blute etwas höhere Werte — etwa 3 bis 5 mg — dies dauerte einige Tage, verschwand dann. Demgegenüber gaben Azetessigsäure und Betaoxybuttersäure stets hohe Werte. Dieser Umstand ist sowohl für die Blut- wie die Harnkurve typisch. Verursachte die Lauge lokal noch so geringe Veränderungen, Betaoxybuttersäure und Azetessigsäure ergaben immer typische Kurven. Azetongehalt war in solchen Fällen vermehrt.

Denselben Gedankengang verfolgend haben wir bei Scharlachkranken — bei denen bekanntlich ebenfalls Azeton nachgewiesen werden kann —, ferner bei zwei Fällen nach Tonsillotomie die Ketonkörper untersucht und ihr Verhalten in Kurven fixiert.

Fig. 3 enthält die Kurven der Scharlach-, Fig. 4 die der zwei operierten Fälle. Aus diesen Kurven ist ersichtlich, daß, wenngleich hier die Ketonkörperausscheidung eine kürzere ist, ihr Verhalten dennoch vollkommen dem in Fällen von Laugevergiftung entspricht. Dieses im Sinne unserer Untersuchungen gewonnene Resultat scheint auf Gesetzmäßigkeit hinzuweisen, welche die sehr wahrscheinliche Annahme zuläßt, daß in den beiden Kategorien der untersuchten Fälle es sich um identische bzw. um in naher Verwandtschaft zueinander stehende Stoffwechselstörungen handelt. Man gewinnt den Eindruck, daß in den Fällen von Laugevergiftung der Organismus bestrebt ist, die durch infolge chemischer Läsion entstandenen und als giftig zu betrachtenden Körper (Eiweißderivate?) im intermediären Stoffwechsel, speziell in der Leber, unschädlich zu machen, und sich ihrer auf kürzestem Wege zu entledigen. Ähnliche, und zwar ebenfalls als giftig aufzufassende Substanzen, können auch nach traumatischer Schädigung (Tonsillotomie) der Gewebe entstehen, während es sich beim gewöhnlichen Scharlach um auf endogenem Wege entstandene, jedoch durch äußere, in ihrem

Wesen bisher unbekannte Faktoren ausgelöste Störungen im Eiweißstoffwechsel zu handeln scheint. Diese Untersuchungen scheinen die Auffassung *Szontaghs* zu kräftigen, in deren Sinne sowohl die Angina faucium, wie auch ihre zu Scharlach modi-

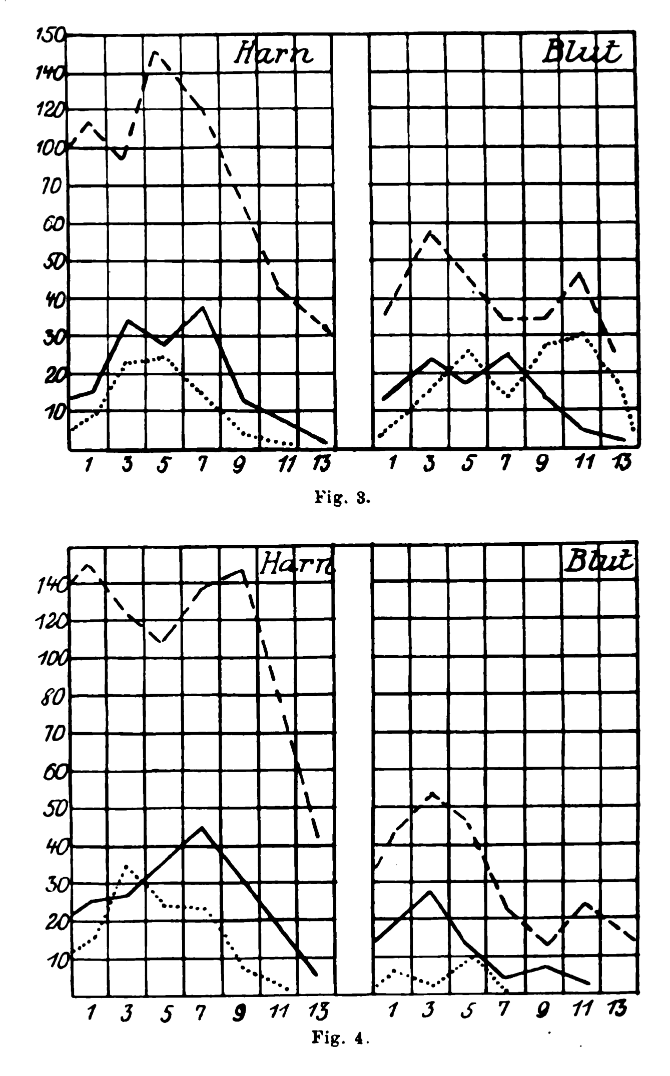


Fig. 3.

Fig. 4.

fizierte Form Erkrankungen sind, welche sich auf hierzu eingestellten Grundlagen infolge von intermediärer Stoffwechselstörung entwickeln. Unbedingt ist die Tatsache von großem Interesse, daß in sämtlichen von uns untersuchten Fällen *Ketonkörper* als Endprodukte endogener Stoffwechselstörungen nachgewiesen werden können.

VII.

(Aus dem Kinderheim und Kinderkrankenhaus Bonn-Dottendorf
[Leiter: Dr. *Bogen*].)

Über Intelligenzprüfungen bei Anstaltskindern bis zum 3. Lebensjahre im Vergleich zu Kindern in privater Pflege.

Von

Dr. HILDE MÜLLER.

Es ist bekannt, daß Kinder in Anstaltsbehandlung körperlich meist nicht den Stand erreichen, wie dies in Familienerziehung und privater Pflege möglich ist *(Hußler)*. Neben der somatischen Entwicklung ist die Frage des psychischen Zustandes und Entwicklungsganges von Anstaltskindern aufgeworfen worden. In der psychologischen Literatur finden sich zahlreiche Arbeiten über die seelische Entwicklung des Kindes *(Preyer, Baldwin)*, aber es bleibt bei einzelnen psychologischen Deutungen; und wie *Schwab* angibt, sind selbst die späteren kritischen Verarbeitungen und Zusammenschlüsse *(Stern, Bühler, Heubner)* für die Praxis viel zu ausführlich und unübersichtlich. Es soll sich hier darum handeln, einen Überblick zu gewinnen und durch Prüfungen festzustellen, ob die Anstaltsbehandlung, der längere Aufenthalt in einem Säuglings- oder Kinderheim, die psychische Entwicklung eines Kindes beeinflussen, und wie der psychische Zustand und der Entwicklungsgang dieser Kinder, die in Anstalten (Säuglingsheimen, Krankenhäusern, Heimen) aufwachsen, im Gegensatz zum Kinde in der Familie, in privater Pflege ist. Sind diese Kinder, die körperlich meist nicht so gut entwickelt sind, geistig „zurück“, und was ergibt die Intelligenzprüfung im Vergleich zu privaten Kindern?

Man darf nicht von „Intelligenz“ eines Säuglings, am wenigsten eines Neugeborenen sprechen, und von einer gewissen Regsamkeit und geistigen Lebendigkeit kann man nicht auf „Geist“ und „Klugheit“ schließen. Vor allem darf man nicht gleich die Prognose auf spätere intellektuelle Größe stellen. Es soll sich also bei der Intelligenzprüfung nur um die relative geistige, besser die psychische Einstellung eines Kindes handeln, z. B. ist ein Kind von drei Monaten, von 1¼ Jahren für sein Alter weit genug entwickelt? Wieviel Monate ist es ungefähr vor oder zurück?

Sehr große Schwierigkeiten machte bei den Prüfungen die Aufstellung der „Tests“, die ich teils nach psychologisch-physiologischer Literatur, teils aus eigener Erfahrung und Beobachtung festsetzen wollte. Die Arbeit von *G. Schwab* (Jahrb. f. Kinderheilk. 1/2. September 1924. Bd. 57) über „Prüfung des psychischen Zustandes und Entwicklungsganges von Kindern bis zum 3. Lebensjahre“ bringt bestimmte, gut durchgearbeitete Angaben zur Prüfung für Säuglinge und Kleinkinder und gibt genaue Tests für jedes Lebensalter an. Diese Tests legte ich nun meinen Prüfungen zugrunde. Die Untersuchungen wurden ausgeführt im Kinderheim und Kinderkrankenhaus (Dr. *Bogen*, Bonn-Dottendorf), und zwar an Kindern bis zu 3 Jahren vom Neugeborenen an; es waren Knaben und Mädchen, gesunde und kranke Kinder. Zum Vergleich wurden private Kinder aus Familien, Mütterberatungsstellen und Kinderhorten hinzugezogen. Ich verfuhr in der Weise, wie es die Prüfung nach *Binet-Simon*, die in der Psychiatrie so gute Dienste tut, angibt; ich stellte ebenfalls ein Schema auf, in welches die Resultate eingetragen wurden. Man beginnt vom ersten Monat (bzw. von Geburt an) und prüft jeden Test einzeln durch bis zum Alter des Kindes oder besser noch eine Prüfung über das Alter hinaus, z. B. bei einem Kinde von 10 Monaten prüft man Tests von:

Geburt			
1. Monat	4. Monat	7. Monat	
2. „	5. „	8. „	1 Jahr
3. „	6. „	9. „	

Jede zutreffende Prüfung wird mit + in der Tabelle versehen, jede negative mit —. Den Intelligenzgrad, d. h. die positiven Ergebnisse liest man nachher aus der Tabelle ab. Fünf positive Tests mit negativen gemischt in einer Altersstufe gelten (wie bei *Binet-Simon*) eine Stufe weiter. Voraus schickte ich eine kurze Übersicht der überstandenen und jetzigen Krankheiten und eine Prüfung der Reflexe. Es entstand so folgendes Verfahren:

Name: Sch., Wilhelm. Kinderheim. Prüfung am 15. Oktober 1924.
Alter: 10 Monate 12 Tage. *Gewicht:* 6100 g.
Überstandene Krankheiten: chronische Bronchitis, Furunkulose.
Jetzige Krankheit: starke Rachitis.
Reflexe:

Bindehaut	+	Patell.	+ +	Babinski	—	Bauchdecken	+
Cornea	+	Achill.	+	Klonus	—	Dermographie	—
Rachen	+			Oppenheim	—		
Gaumen	+						

Intelligenzprüfung (nach *Schwab.*):

		Jahr:								
		—	1/4			1/4—1/2	1/2—1	1	1 1/4	1 1/2
		Monat:								
		Geburt	1	2	3	4—6	7—9	12	13—15	16—18
A.	1	+	+	+	+	—	—	—		
	2	+	+	+	+	+	—	—		
	3	+	+	+	+	—	—	—		
	4		+	+		—	—	—		
	5		+							
B.	1	+	+	+	+	+	—	—		
	2	+	+	+	+	+	—	—		
	3	+	+	+	+	+	—	—		
	4	+				+	—	—		
	5						—	—		
	6									

Intelligenz = 5. Monat.

Nach diesem Schema ließ sich gut arbeiten, und es ist jedem Arzte, der ein Urteil über den psychischen Stand eines Kindes abgeben soll, der Einfachheit halber zu empfehlen.

Untersucht wurden im ganzen *154 Kinder*, und zwar:

Anstaltskinder:	102	davon 75 Säuglinge	+ 27 Kleinkinder
Private Kinder:	52	davon 28 Säuglinge	+ 24 Kleinkinder
Im ganzen:		103 Säuglinge	und 51 Kleinkinder.

Es ergab sich nun bei den Untersuchungenn gleich, wie vorauszusehen war, eine große Differenz zwischen den Anstaltskindern und Kindern in Einzelpflege, und zwar zum Nachteil der Anstaltskinder. Zwar war bis zum dritten Monat die Differenz beider Art Kinder eine ganz unmerkliche im Gegensatz zu später. Es wurden 15 Kinder von 1 Monat nach Alter und Intelligenz (ganz im Gegensatz zu größeren Kindern) gleichgefunden, und im 2. Monat fanden sich nur ganz unbedeutende Abweichungen. So fehlte bei 10 Kindern von 2 Monaten in der Anstalt nur ein Test im Vergleich zu 12 privaten Kindern, die ganz auf dem Stand von 2 Monaten waren. Im ersten Monat ist vielleicht bei privaten Kindern das Schreien eher und besser differenziert (Hungerschrei, Schrei beim Naßliegen) als bei Anstaltskindern und im zweiten Monat fehlte im Säuglingsheim das Lallen und die einfach bedingten Reflexe (Erwartungslust), die in der Familie um diese Zeit deutlich sind. Wie *Schwab* angibt, ist ja das Bewußtsein innerhalb der ersten Lebenswochen abzulehnen, wodurch die psychische Sphäre des Neugeborenen und des Kindes im ersten Trimenon eine Einengung erfährt, so daß wir in dieser Zeit auf eine spezielle Leistungsprüfung angewiesen sind, die bei beider Art Kindern eher gleich ausfällt.

— Während aber jetzt mit 3 Monaten, nach dem sogenannten „dummen Vierteljahr“, die Kinder in der Familie regen Anteil an allem gewinnen, sich Schritt für Schritt jeden Monat sichtbar fortentwickeln, bleiben die Anstaltskinder von jetzt ab deutlich zurück. Ich fand 34 Säuglinge, die bis zum 3. Monat „vorschriftsmäßig“ vorwärts gegangen waren, die aber mit 4, 5, 6 Monaten immer noch wie Dreimonatskinder blieben. Selbst 8 Kinder von 8 und 9 Monaten und 5 von 11 Monaten waren noch auf dieser Stufe. (Bei letzteren muß ich freilich eine Einschränkung machen, da es sich bei zweien um Kinder handelt, die schwere Krankheiten durchgemacht hatten; jedoch blieben sie noch einen Monat auf diesem psychischen Stand und ließen nach weiteren zwei Monaten immer noch den Abstand merken.) Natürlich gibt es einzelne Kinder (von 75 nur 3!), die sich vom 3. Monat an regelmäßig weiter entwickeln, doch ist es auch bei ihnen lange nicht so deutlich wie bei Familienkindern, und der Stillstand trat bei diesen 5 Kindern dann mit 5 Monaten ein, so daß sie mit 10 Monaten noch auf dem psychischen Stand von 5 Monaten waren. — Bei größeren Kindern fand ich das Zurückbleiben der Anstaltskinder noch deutlicher. Zwar handelte es sich oft um Kinder mit florider Rachitis, aber die entsprechenden, auch rachitischen Familienkinder waren ganz bedeutend weiter. Das Sitzen, Stehen, Laufen — überhaupt die ganze statische Entwicklung ist eine viel langsamere, oft um ½—¾ Jahr zurück. Wie das Lallen, so kommt auch das Sprechen viel später: Kinder von 1¼ Jahr sollten einen „Wortschatz von 6 Hauptwörtern“ haben und gar Vor- und Zuname sagen; ich fand bei 12 Kindern dieses Alters kein Wort, bei privaten Kindern dagegen 13 mal Sprechen in Hauptwörtern und 3 mal dazu deutliche Angabe des Namens. Wie diese auf Nachahmung beruhenden Äußerungen, so fehlt auch bei Anstaltskindern das Nachsingen von Tönen, von kleinen Liedern und Spielen. — Wieviel hierbei mit Zeit zu erreichen ist, zeigt Folgendes: Ein Kind von 9 Monaten war psychisch auf dem Stand von 6 Monaten, aber aufgeweckt und lebendig. Ich beauftragte eine Pflegerin, sich mit dem Kind jeden Tag besonders zu beschäftigen und ihm kleine Spiele vorzumachen; nach 14 Tagen konnte das Kind es spontan, nach weiteren 14 Tagen gab es allein die Hand, nahm selbst seinen Zwieback, und mit 11 Monaten war es wie 1 Jahr, selbst 1¼. Mit dem Weggang der Pflegerin verlor das Kind wieder. Man sieht deutlich, was persönliche Fühlungnahme vermag. — Die Ausführung der Prüfung muß deshalb auch mit viel Zeit und Sorgfalt vorgenommen werden, da sich sonst leicht falsche Resultate unterschieben. Ich führte sie nur bei mir ganz bekannten

Kindern allein aus, sonst mit Hilfe der dem Kinde bekannten Pflegerin (bei Familienkindern mit der Mutter), da ich bei Kindern, bei denen ich kleine Eingriffe, z. B. eine Inzision vorgenommen hatte, keinerlei Verbindung mehr für einige Zeit bekommen konnte, und ohne den „innigen Kontakt mit dem Kinde" bleibt es nur ein „Herumstochern" in der kindlichen Seele.

Von kranken Kindern waren solchė mit schweren Dyspepsien oder Pneumonien nicht zu untersuchen, sie waren meist ganz reaktionslos. Nach Ablauf der Krankheit stellte sich in privater Pflege der frühere Stand wieder schnell ein, und die Lücke verwischte sich, während bei Anstaltskindern noch lange der Abstand deutlich zu merken war. — Geistig abnorm waren 4 Kinder; 3 mit Hypothyreoidismus und Mongolismus, und ein Kind mit spastischer Paraplegie *(Little)* das mit 1½ Jahren psychisch wie 2 Monate war; es konnte weder sitzen noch den Kopf heben, faßte nach keinem Gegenstand, fixierte nicht einmal.

Was die Kritik der Tests nach *Schwab* angeht, so finde ich, daß die Prüfung für den 10. und 11. Monat fehlt. Gerade in dieser Zeit ist so viel Ausbildung im Kind, das Sitzen und Kriechen wird selbständiger, spontaner, das Nachahmen und Spielen bildet sich aus; ich finde den Übergang bis zu einem Jahr zu groß. — Was das „Experimentieren" (4., 5., 6. Monat A. 1) angeht, so werden in diesem Alter alle Gegenstände zum Munde geführt, daß sie „zerstört" werden mit den Händen, habe ich niemals gefunden. — Bei dem „Sichaufrichten" (4., 5., 6. Monat A. 5) ist doch wohl sehr zu beachten, ob es mit Hilfe oder allein geschieht; reicht man in diesem Alter einen Finger, so zieht sich das Kind daran empor, das eigentliche „Sichaufrichten" geschieht aber viel später, meist erst mit 1 Jahr. — Im 7., 8., 9. Monat heißt es (B. 2): „Fragen nach bekannten Gegenständen der kindlichen Umgebung werden durch Andeuten der Richtung bzw. zeigen auf den Gegenstand beantwortet, z. B. wo ist die Uhr?" Dieses habe ich in diesem Alter keinmal finden können; das Verständnis für eine Uhr ist einfach noch nicht vorhanden, es interessiert daran nur das Blinkende, Helle, und jeder andere glänzende Gegenstand wird ebenso als „Uhr" angegeben. Das „Zeigen" auf einen Gegenstand ist in diesem Alter mehr ein Fixieren und dann zum Mundführenwollen. — Farbunterschiede mit 1 Jahr habe ich keinmal angetroffen, die Reaktion der Freude an einem farbigen Gegenstand ist ganz gleich bei Gelb, Rot, Grün, Blau. Auch die Unterschiedsempfindung für Farben mit 2½ Jahren war nicht deutlich und sehr selten.

Dies wären wohl einzelne Punkte, die bei einer eventuellen

Umarbeitung anregen mögen und zu berücksichtigen wären. — Betonen muß ich noch, daß die Gefühlsäußerungen beim Kinde besonders fein beobachtet und zeitlich eingeordnet sind, so im 7., 8., 9. Monat: Furcht, Widerwillen, Wut; mit 1¼ Jahr das Hinzutreten von Eitelkeit, Zärtlichkeit, Reue, mit 1½ Jahren das Auftreten von Eifersucht, Betrübtheit. Ich fand diese Affekte oft als einziges gleichaltriges Zeichen, wenn alle Nachahmungen und Worte fehlten. —

Zahlenmäßig ergab sich aus den Untersuchungen folgendes:

bei 154 Kindern war:	von 102 Anstaltskindern	von 52 privaten Kindern
Intelligenz *gleich* Alter:	28 mal	42 mal
Intelligenz *unter* Alter:	74 mal	2 mal
Intelligenz *über* Alter:	— mal	8 mal

Man erkennt deutlich das Zurückbleiben der Anstaltskinder, und zwar findet man:

Intelligenz *unter* Alter:	72,5 %
„ *gleich* „	27,5 %
„ *über* „	— %

das sind ¾ der Kinder, die unter dem Stand sind. Von den 28 Kindern, bei denen Intelligenz und Alter gleich waren, waren 15 Kinder von 1 Monat und 10 von 2 Monaten, so daß nur drei größere Kinder (von 102!) übrig blieben, die ihrem Alter entsprechend waren. — Von privaten Kindern waren nur 3,8% in der Entwicklung zurück, während 96,2% gleich oder über ihr Alter entwickelt waren.

Das Zurückbleiben der Anstaltskinder verteilt sich auf folgende Altersstufen:

Anstaltskinder			Private Kinder		
Alter	Anzahl der Kinder	Intelligenzstand	Alter	Anzahl der Kinder	Intelligenzstand
1. Monat	15	1. Monat	1. Monat	3	1. Monat
2. „	10	2. „	2. „	3	2. „
3.—6. „	34	3. „	3. „	2	3. „
7.—9. „	8	3. „	4.—6. „	5	4.—6. „
11. „	5	3. „	5. „	5	7. „
10.—12. „	3	5. „	7.—9. „	5	7.—9. „
1. Jahr	3	1. Jahr	10. „	3	9. „
1¼ Jahre	12	1. „	12. „	2	1. Jahr
1½ „	4	1. „	1 Jahr	5	1 Jahr
2 „	3	1. „	1¼ Jahre	13	1¼ Jahre
2½ „	2	1¼ Jahre	2½ „	2	2½ „
3 „	3	1½ „	3 „	4	3 „

Man ersieht daraus deutlich, daß das Zurückbleiben der Anstaltskinder erst mit 3 Monaten einsetzt. Man kann gleichsam von einem „Stehenbleiben“ mit 3 Monaten sprechen, was wohl

durch den größeren Übergang von der 1. Intelligenzstufe (1. bis 3. Monat) in die 2. (3.—6. Monat) zu erklären ist. Der spätere Übergang von 6 Monaten zu 1 Jahr ist nicht so ausgesprochen, als eben diese Zeit im 4. Monat, wo man vielleicht zum erstenmal von intellektueller Betätigung (Greifen, Lallen) wie von psychischer (Erkennen der Eltern, Freudeäußerung, Schreckaktion, Weinen bei Drohen und Zanken) sprechen kann. Auch die Statik wird betonter, z. B. das Sichaufrichten aus der bis jetzt immer liegenden Stellung. — Derselbe große Übergang findet sich noch einmal mit 1—1¼ Jahr. Das „Freistehen und Gehen", die ersten Spiele und vor allem das erste Sprechen — das sind bedeutsame Faktoren, die für die Bildung des Kindes von größter Wichtigkeit sind. So ist es wohl erklärlich, daß bei Anstaltskindern, die in ihrem psychischen Entwicklungsgang an und für sich schon langsamer vorwärtsgehen, an diesen beiden Punkten, die einen großen Übergang darstellen, mit 3 Monaten und mit 1 Jahr, ein deutlicher Stillstand zu beobachten ist. —

Zusammenfassung:

1. Die Prüfung des psychischen Zustandes und Entwicklungsganges des Kindes bis zum 3. Jahr ist nach dem Schema *Schwab* leicht und gut auszuführen.

2. Man gewinnt damit ein Urteil über den ungefähren, augenblicklichen psychischen Zustand. Grobe Störungen werden deutlich.

3. Anstaltskinder sind in ihrer psychischen Entwicklung nicht so weit wie gleichaltrige Familienkinder. Es ist ein Stehenbleiben auf dem psychischen Stand von 3 Monaten und von 1 Jahr zu beobachten. (Im 1. und 2. Monat ist die Differenz noch nicht vorhanden, vom 3. Monat ab nimmt sie bis zu 3 Jahren zu.)

4. Kranke Kinder bleiben in ihrer psychischen Entwicklung beim Ausbruch der Krankheit stehen.

5. Prognose für später nicht stellen.

Literaturverzeichnis.

Baldwin, Entwicklung des Geistes beim Kinde und bei der Rasse. — *Bobertag,* Binet-Simonsche Intelligenzprüfung. Inst. f. angew. Psych. u. psychol. Sammelforschung. — *Bühler,* Die geistige Entwicklung des Kindes. 1921. — *Feer,* Diagnostik. — *Fröbes, J.,* Lehrb. d. experiment. Psych. Freiburg 1915. — *Heubner,* Über die Zeitenfolge i. d. psych. Entwick. d. Säuglings u. jungen Kindes. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 16. 1919. — *Preyer,* Die Seele des Kindes. 1908. — *Raecke,* Psychiatr. Diagnostik. 1920. — *Schwab,* Prüfung d. psych. Zustandes u. Entwicklungsganges v. Kindern bis z. dritten Lebensj. Jahrb. f. Kinderheilk. u. psych. Erziehg. 107. Bd. 57. Sept. 1924. Heft 1 u. 2. — *Stern,* Psychologie der frühen Kindheit. 1921.

VIII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Tartu-Dorpat [Estland] [Direktor: Prof. Dr. *A. Lüüs*].)

Pirquet-Reaktion mit Kochs Alttuberkulin und Moros diagnostischem Tuberkulin.

Von

A. LÜÜS und J. WOORMAN.

In den Jahren 1922 und 1923 bemerkten wir, daß Kinder nicht so stark auf *Kochs* Tuberkulin reagierten wie vor dem Weltkriege. Als Ursache dafür hielten wir die Qualität des Tuberkulins und nicht so sehr die herabgesetzte Reaktionsfähigkeit des kindlichen Organismus. Um der Sache auf den Grund zu gelangen, nahmen wir systematische Versuche vor mit *Kochs* Alttuberkulin der Firmen Merck[1]) und Höchst[2]) und *Moros* diagnostischem Tuberkulin[3]).

Zu diesen Versuchen stand uns die Universitäts-Kinderklinik zu Tartu sowie 6 Kinderheime zu Tartu und Tallinn (Reval) und eine Sommerkolonie zur Verfügung. Insgesamt wurden an 840 Kindern Tuberkulinproben angestellt.

Die Reaktionen wurden nach *Pirquets* Originalmethode mit unverdünntem Tuberkulin, und zwar mit *Kochs* Alttuberkulin immer auf dem rechten und mit *Moros* diagnostischem Tuberkulin auf dem linken Unterarme ausgeführt. Manchmal wurden die Versuche auch auf der Innenfläche des Unterarmes vorgenommen, da dieses Verfahren einige Vorzüge aufzuweisen scheint. Erstmals wurde die Reaktion nach 24 Stunden beobachtet, zum zweiten Male nach 48 Stunden. Die entstandenen Papeln wurden nach Millimetern im Durchmesser der Länge und Breite nach gemessen.

Von 840 Kindern reagierten positiv 511 oder 60,83%. Bei 264 Kindern wurde die Reaktion nach 5 bis 10 Tagen wiederholt,

---

[1]) Fabriksnummer 24 406 und 21 491.

[2]) Fabriksnummer 55.

[3]) Fabriksnummer 23 839, 24 527, 31 281.

von ihnen wiesen noch 18 oder 6,82% positive Reaktionen auf. Es waren Kinder im Alter von 7 Tagen bis zu 15 Jahren. Eine Übersicht der Reaktionen nach dem Alter der Kinder ergibt folgende Tabelle.

Tabelle 1.

Alter	Zahl der Kinder	Positiv reagierten	Prozent
0—6 Monate	46	7	15,22
7—12 „	22	3	13,64
1—2 Jahre	55	11	20,00
2—3 „	50	17	34,00
3—4 „	53	27	50,94
4—5 „	48	27	56,25
5—6 „	58	29	50,00
6—7 „	55	34	61,82
7—8 „	85	60	70,59
8—9 „	61	41	67,22
9—10 „	59	50	84,75
10—11 „	72	61	84,72
11—12 „	63	52	82,54
12—13 „	43	36	83,72
13—14 „	42	33	78,57
14—15 „	28	23	82,14
0—15 Jahre	840	511	60,83

Alttuberkulin Merck und Moros diagnostisches Tuberkulin.

Von 341 Kindern reagierten positiv 183 oder 53,67%. Die Reaktion wurde mit den Tuberkulinen zugleich gemacht, wobei auf einem Arme nur das eine Tuberkulin und auf dem anderen das zweite angewandt wurde.

Die Ergebnisse der Reaktion sind nach 48 Stunden verglichen, da die Reaktion zu dieser Zeit in der Regel am stärksten ist. Als stärkere ist diejenige Reaktion bezeichnet, bei welcher der Durchmesser der Papel wenigstens um 3 mm größer war als bei der anderen. Bei gleichem Durchmesser war die Infiltration der Papel maßgebend.

Tabelle 2 gibt eine Übersicht der Ergebnisse der Reaktionen.

Tabelle 2.

Reaktionen	Alttuberkulin Merck		Moros diagnost. Tuberkulin	
	Fälle	Proz.	Fälle	Proz.
Gleichmäßig	67	36,61	67	36,61
Schwächer	78	42,62	11	6,01
Stärker.	11	6,01	78	42,62
Nur Alttuberkulin Merck positiv	—	—	—	—
Nur Moro diagn. Tuberkulin pos.	—	—	27	14,76

Die Tabelle zeigt, daß da, wo Alttuberkulin positive Reaktionen aufwies, auch *Moros* diagnostisches Tuberkulin (d. T.) immer positive Reaktionen zur Folge hatte. In 27 Fällen blieb Alttuberkulin durchaus negativ, während *Moros* d. T. ausgesprochen positive Reaktionen zeigte, somit 14,76% mehr.

Ungefähr bei einem Drittel aller Fälle (36,61%) haben beide Tuberkuline gleiche positive Reaktionen zur Folge gehabt. *Moro* hat bei 42,62% aller Fälle stärkere Reaktionen als Alttuberkulin aufgewiesen. Dagegen war die Reaktion des Alttuberkulin nur in vereinzelten Fällen (6,01%) stärker als die *Moros*. Unter den 27 Fällen, bei welchen das Alttuberkulin negativ blieb, während *Moro* dagegen gute Reaktionen gab, waren 8 Fälle klinischer Tbc: 2 Tbc. pulmonum, 2 Mening. Tbc., 3 Skrofulosis, 1 Tbc. miliaris.

Mit beiden Tuberkulinen sind positive Reaktionen fast zu gleicher Zeit sichtbar geworden. In 11 Fällen ist es ausnahmsweise anders gewesen. Darunter hat Alttuberkulin in 10 Fällen im Verlaufe der ersten 24 Stunden negative oder unklare Reaktionen gezeigt, während *Moro* schon rein positive Reaktionen gab. Nach 48 Stunden war auch die Reaktion mit Alttuberkulin positiv. Nur in einem Falle war es umgekehrt.

Von 183 positiven Reaktionen gibt Alttuberkulin 13,66% und *Moros* Tuberkulin 25,14% starker Reaktionen.

Bei solchen starken Reaktionen entstehen manchmal auf den Papeln kleinere oder größere Bläschen. Diese Ursache scheint in der individuellen Beschaffenheit der Haut zu liegen. Die Bläschen erscheinen meist nach 48 Stunden, nur manchmal auch noch später. Solcher Fälle gab es 6, davon 4 mit *Moros* Tuberkulin.

Ein Fall verdient besonders hervorgehoben zu werden. M. K., Knabe von 5 Jahren, Diagnose Tbc. suspecta. Bekam subkutane Tuberkulin-Injektionen. Reagierte anfangs wenig, nach der sechsten Injektion (0,02 Tuberkulin) Temperatur 38,4. Die Injektion wurde morgens um 1/2 11 gemacht, und um 4 Uhr nachm. waren die Papeln der früheren Reaktion mit *Moros* Tuberkulin gerötet und zeigten Durchmesser von 35×40 und 30×35 mm. Bisher war an diesen Stellen nur eine schwache Pigmentation bemerkbar. Das Kind hatte vorher auch Ektebineinreibungen bekommen. Auch die Stellen der Einreibungen an der Brust und dem Rücken waren merklich gerötet. An den Stellen der Reaktion mit Alttuberkulin waren nicht die geringsten Veränderungen zu bemerken.

Alttuberkulin Höchst und Moros diagnostisches Tuberkulin.

Mit diesen beiden Tuberkulinen zugleich sind bei 499 Kindern *Pirquet*-Reaktionen gemacht worden. Von ihnen reagierten

positiv 328 oder 65,73%. Die Ergebnisse der Reaktionen zeigt folgende Tabelle.

Tabelle 3.

Reaktionen	Alttuberkulin Höchst		Moros diagnost. Tuberkulin	
	Fälle	Proz.	Fälle	Proz.
Gleichmäßig	194	59,15	194	59,15
Stärker	114	34,75	12	3,66
Schwächer	12	3,66	114	34,75
Nur Alttuberkulin Höchst positiv	—	—	—	—
Nur Moro diagn. Tuberkulin pos.	—	—	8	2,44

Es ist beachtenswert, daß in den Fällen, wo Alttuberkulin Höchst positive Reaktionen gab, auch die Reaktionen mit *Moros* diagnostischem Tuberkulin positiv gewesen sind. Alttuberkulin Höchst hat in 8 Fällen oder 2,44% negative Resultate gezeigt, während *Moros* Tuberkulin auch in diesen Fällen positive Reaktionen zur Folge hatte. Gleich positive Reaktionen mit beiden Tuberkulinen sind in mehr als der Hälfte aller Fälle (59,15%) erzielt worden. Ungefähr bei einem Drittel der Fälle (34,75%) hat Alttuberkulin stärkere Reaktionen gegeben als *Moros* Tuberkulin, während das letztere nur in einzelnen Fällen (3,66%) stärkere Reaktionen als Alttuberkulin zur Folge hatte.

Positive Reaktionen sind mit beiden Tuberkulinen im Verlaufe gleicher Zeit beobachtet, außer in 7 Fällen. Darunter zeigte Alttuberkulin 4 mal schon nach 24 Stunden ausgesprochen positive Reaktionen, während *Moro* dagegen noch negativ oder unklar war. In 3 Fällen ist das Gegenteil beobachtet. Nach 48 Stunden waren die Reaktionen mit beiden Tuberkulinen unzweifelhaft positiv.

Das Erscheinen von Bläschen an den Papeln bei starken Reaktionen ist in 8 Fällen verzeichnet worden. Sie erschienen immer in 48 Stunden, nur in einem Falle erst nach 5 Tagen. Die Bläschen erschienen 7 mal zu gleicher Zeit bei beiden Reaktionen. Nur in einem Falle mit Alttuberkulin erst am 5. Tage.

Zusammenfassung:

1. Alttuberkulin Merck gab oft schwächere und spätere Reaktionen als *Moros* diagnostisches Tuberkulin. Scheinbar erfüllt Alttuberkulin Merck nicht seinen Zweck bei kutanen Reaktionen, da es nicht genügend stark wirkt. Im Vergleich zu *Moros* Tuberkulin gab es 14,76% negative Reaktionen. Alttuberkulin Merck blieb negativ auch bei 8 klinischen Tuber-

kulose-Fällen, wo *Moros* diagnostisches Tuberkulin ausgesprochen positive, sogar starke Reaktionen aufwies.

2. Alttuberkulin Höchst rief oft heftigere und stärkere Reaktionen hervor als *Moros* diagnostisches Tuberkulin. Scheinbar enthält es mehr die Haut reizende Substanzen. Indes scheint es für kutane Reaktionen weniger zuverlässig zu sein, da es im Vergleich zu *Moros* diagnostischem Tuberkulin 8 negative Reaktionen (2,44%) gab. In diesen 8 Fällen war die Reaktion mit *Moros* Tuberkulin ausgesprochen positiv. Die Reaktionen mit *Moros* diagnostischem Tuberkulin gaben stets positive Erfolge da, wo die Reaktionen mit Alttuberkulin Höchst positiv waren.

3. Von allen dreien der angewandten Tuberkulinen hat *Moros* diagnostisches Tuberkulin die meisten positiven Resultate gezeigt, wie dies aus folgender Tabelle ersichtlich ist:

Tabelle 4.

Tuberkuline	Fälle		Proz.
	Gesamtsumme	Positive	
Alttuberkulin Merck	341	156	45,75
Moros diagnostisches Tuberkulin	341	183	53,67
Alttuberkulin Höchst	499	320	64,13
Moros diagnostisches Tuberkulin	499	328	65,73

4. Die Übersicht des vorliegenden Materials ergibt, daß der Prozentsatz der tuberkuloseinfizierten Kinder der ärmeren Volksschicht in Estland recht groß ist, denn von ihnen reagierten:

0— 1 Jahr	14,70 %
1— 3 „	26,67 %
3— 5 „	53,47 %
5—10 „	67,30 %
10—15 „	82,66 %.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VII. Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Experimentelle Untersuchungen zur Erklärung des Eiweißschadens bei Diabetes mellitus. Von *R. Bálint.* Klin. Woch. 1924. S. 2009.

Nach *Shaffers* Untersuchungen steigert Dextrose die Oxydation von Azetessigsäure durch H_2O_2. Verf. bestätigte dies durch eigene Versuche und fand, daß sämtliche Monosacharide, ferner Glyzerin, Mannit, Mono- und Tributyrin ebenfalls diese Wirkung ausüben. Keinen oxydationsfördernden Einfluß haben die Disacharide, Polysacharide, Äthyl- und Propylalkohol, Azetaldehyd. Die oxydationsfördernde Wirkung der Dextrose wird gehemmt durch Aminosäuren und Harnsäure, nicht aber durch Essigsäure, Milchsäure, Oxalsäure, Weinsteinsäure und Harnstoff. Die oxydationsfördernde Wirkung anderer Monosacharide wird durch Aminosäuren nicht gehemmt. Verf. glaubt, daß die hemmenden Stoffe die Vereinigung der Azetessigsäure mit den Oxydationsprodukten des Zuckers verhindern. Vielleicht ist hier ein Weg eröffnet, der Pathogenese des Eiweißschadens beim Diabetes mellitus näherzukommen.

Kochmann.

Low nitrogen metabolism with low carbohydrate diet in diabetes. (Niedriger N.-Umsatz bei geringer Kohlehydratzufuhr beim Diabetes.) Von *K. Petren.* The journ. of biol. chem. 1924. 61, Nr. 2, S. 356.

Verf. fand, daß bei Diabetikern, bei Eiweiß- und kohlenydratarmer Nahrung, die reichliche Fettzufuhr eiweißsparend wirkt. Als Maß des N-Umsatzes diente die pro Kilogramm Körpergewicht im Urin ausgeschiedene N-Menge. Die eiweißsparende Wirkung kommt also im Stoffwechsel nicht nur den Kohlehydraten, sondern in demselben Maße auch den Fetten zu.

Schiff.

Untersuchungen über die Bedeutung der Ketonkörper für den Organismus. Von *K. Harpuder* und *H. Erbsen.* Klin. Woch. 1924. S. 2010.

Verf. untersuchten den Einfluß von β-Oxybuttersäure auf den Ablauf zahlreicher Fermentreaktionen in vitro. Für gleiche (H) der Versuchslösungen und der Kontrollen wurde gesorgt. $n/_{25}$ bis $n/_{100}$ β-Oxybuttersäure hemmten deutlich die Wirkung von Pankreasdiastase, die Hämoglykolyse, den Laktazidogenzerfall, die Wirkung der Serum- und Leberlipase, der Hämase, der Katalase und des autolytischen Fermentes der menschlichen Leber. Nur die Trypsinwirkung blieb unbeeinflußt. Damit ist ein spezifischer schädigender Einfluß der β-Oxybuttersäure erwiesen. Versuche werden mit Azetessigsäure fortgeführt. *Kochmann.*

Hypoglycaemia. Von *P. J. Cammidge.* The Lancet, 20. Dez. 1924.

Verf. beschreibt Zustände von Hypoglykämie bei Erwachsenen, die er als Leberinsuffizienz auffaßt. Die subjektiven Beschwerden bei einem dieser Fälle waren leichte Ermüdbarkeit und Schwindelanfälle, die sich verstärkten und den Eindruck einer Intoxikation machten. Die

Blutzuckeruntersuchung ergab einen Nüchternwert von 0,045 %. Darreichung von Traubenzucker (50 g nüchtern) besserte die Beschwerden des Patienten.

Bei einem Teil der Fälle von renaler Glykosurie fand Verf. ebenfalls einen niedrigen Blutzuckerwert, ferner einen auffallend niedrigen Kalziumgehalt des Blutes. Behandlung mit Kalzium und Parathyreoidea-Substanz ließ den Blutzucker steigern und verhinderte die Glykosurie. Nach Ansicht des Verf. handelt es sich hier um eine Störung der Funktion der Parathyreoidea. *Robert Cahn.*

Über die Wirkung des Insulins auf die Azidosis beim gesunden Menschen im Kohlenhydrathunger. Ein Beitrag zur Theorie der Insulinwirkung. Von *S. J. Thannhauser* und *H. Mezger*. Klin. Woch. 1924. S. 1989.

Beim gesunden Menschen im Kohlenhydrathunger bewirkt Insulin vorübergehende Senkung der Ketokörperausscheidung und die äußeren Symptome der Hypoglykämie, die aber ohne Zuckergabe nach kurzer Zeit wieder verschwinden. Diese Ergebnisse lassen sich nur durch die Annahme erklären, daß Insulin die Zuckerverbrennung steigert.
Kochmann.

Inwieweit sind Blutzuckerbestimmungen bei der Insulinbehandlung unerläßlich? Von *H. Strauß*. D. M. W. 1924. S. 791.

Unbedingt indiziert ist die Insulinbehandlung nur bei Fällen, die sich gegen die übliche Diätbehandlung refraktär verhalten, und bei solchen mit Komplikationen, wo eine rasche intensive Beeinflussung notwendig ist. Unter hundert Fällen mit Azidose fand Verf. den Blutzuckerspiegel nie unter 0,12 %. Bei diesen ist also die Blutzuckerbestimmung überflüssig. Aber auch unter den 38 Fällen ohne Azidose lag der Blutzuckerwert nur in 5 % unter 0,08 %. Immerhin ist bei solchen leichten Fällen zu empfehlen, den Blutzucker vor Einsetzen der Behandlung zu bestimmen, und zwar nicht nur den Nüchternwert, sondern auch die dreistündige Kurve nach Zuckerbelastung. Wo das in der Praxis nicht möglich ist, muß man die Insulinbehandlung mit kleinen Dosen einschleichend beginnen.
Kochmann.

Über Inhalation von Insulin. Von *W. Heubner*, *S. E. de Jough* und *E. Laquer*. Klin. Woch. 1924. S. 2342.

Inhalation von Insulinlösungen bewirken eine deutliche Senkung des Blutzuckerspiegels. Es ist aber die dreißigfache Materialmenge erforderlich, um eine der subkutanen Injektion entsprechende Wirkung zu erzielen.
Kochmann.

Die perlinguale Applikation des Insulins. Von *Bruno Mendel*, *Annelise Wittgenstein* und *Erich Wolffenstein*. Klin. Woch. 1924. S. 2341.

Insulin in fester Form (Insulingualtabletten der Fabrik Dr. Ernst Silten, Berlin, Karlstraße) hat dieselbe Wirkung wie das injizierte Insulin. Nur ist die etwa dreifache Dosis erforderlich. Die Tabletten sollen nicht im Munde zergehen, sondern „kräftig in die Zunge einmassiert“ werden. Belegte Zungen sollen vorher mit verdünnter Salzsäure abgerieben werden.
Kochmann.

Über Insulinbehandlung hepatargischer Zustände. Von *P. F. Richter*. Städt. Krankenhaus „Friedrichshain“ Berlin. Med. Klinik. 1924. Nr. 40.

Die Fähigkeit der Leber, Entgiftungen vorzunehmen und sich selbst gegen autolytische Parenchymschädigungen zu schützen, ist wahrscheinlich an die Anwesenheit des Glykogens geknüpft. Durch Verabreichung von Zucker auf oralem Wege ist es bisher nicht geglückt, Glykogenfixationen zu erzielen. Aus der Erwägung heraus, daß es vielleicht möglich sei, Glykogen zum Ansatz zu bringen bei gleichzeitiger Verabreichung von Zucker und Insulin, wurde diese Art der Medikation bei akuten Fällen von Hepatargien angewandt. Ein Fall von akuter gelber Leberatrophie hat auffallend reagiert: es gelang, den Patienten über eine Woche täglich erneut aus dem Koma zu holen durch die Injektionen und gleichzeitige Zuckergaben. Bei der Sektion zeigte sich, was gewöhnlich bei akuten Atrophien nicht der Fall ist, ein bedeutender Gehalt von Glykogen in der Leber.

Bayer.

Proteinkörpertherapie des Diabetes mellitus. Von *Gustav Singer*. Klin. Woch. 1924. S. 1995.

Intramusuläre Injektionen von Kaseosan senkten den Blutzuckerspiegel, brachten die Ketonurie zum Verschwinden und erhöhten die Kohlehydrattoleranz. Die Wirkung ist von längerer Dauer. Besonders günstig werden Komplikationen (Gangrän usw.) beeinflußt. Kombination mit Insulin leistet nicht Besseres. Theoretisch vermutet Verf. eine Umstimmung bzw. Beschleunigung des Stoffwechsels in alkalotischem Sinne.

Kochmann.

Zur Klinik der Rachitis. Von *Aschenheim*, Remscheid. Mon. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 28. S. 69.

Verf. weist besonders auf die spezifisch rachitische Muskelerkrankung hin, die ätiologisch für die Entstehung der rachitischen Wirbelsäulenverkrümmungen wichtig ist. Unter Umständen kann sie grob klinisch das einzige Zeichen der Rachitis sein, indem die Knochenerkrankung in diesem Stadium nur röntgenologisch festzustellen wäre. Ferner bespricht Verf. die Häufigkeit von Intelligenzdefekten infolge von Rachitis.

Rhonheimer.

The signifiance of craniotabes and bowing of the legs. (Die Bedeutung der Kraniotabes und der krummen Beine.) Von *L. H. Barenberg* und *M. W. Bloomberg*. Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28, S. 716.

289 Säuglinge wurden mehrere Monate hindurch klinisch beobachtet und zur Feststellung, ob Rachitis vorliegt, radiologische und chemische (anorg. Blut P.) Untersuchungen ausgeführt. 68 Kinder in den ersten 4 Lebensmonaten hatten eine Kraniotabes. In keinen dieser Fälle konnte — von einem einzigen Fall abgesehen — chemisch und radiologisch die Rachitis nachgewiesen werden. Verf. schließen hieraus, daß Kraniotabes in den ersten 4 Lebensmonaten nicht durch Rachitis bedingt ist. Bei älteren Säuglingen hingegen fanden sich außer der Kraniotabes auch noch weitere rachitische Zeichen. Bei diesen zeigt also die Kraniotabes auf das Bestehen der Rachitis hin. Bei 14 Kindern mit verkrümmten unteren Extremitäten fehlten alle anderen Symptome der Rachitis.

(Bemerkung d. Referenten: Die klinische Beobachtung hat den Ref. vor einigen Jahren bereits dazu veranlaßt, gewisse Zweifel über die rachitische Natur der Kraniotabes auszusprechen .— (D. m. Wo., Nr. 20, 1922.) Seither konnten vereinzelte Fälle von ausgesprochener, ja hochgradiger Kraniotabes bei älteren Säuglingen (!) mit absolut normalem Röntgenbefund und anorg. P. Gehalt des Blutes beobachtet werden. Solche isolierte Kraniotabesfälle bei älteren Säuglingen sind natürlich wegen der starken Verbreitung der Rachitis selten. Immerhin mahnen die erwähnten Beobachtungen zur Vorsicht bei der Festlegung von zeitlichen Grenzen.)

Schiff.

Nonrachitic Softening of the ribs in infants and children. (Weiche Rippen nicht rachitischer Natur beim Säugling und Kind.) Von *A. F. Hess.* Amer. Journ. dis. child. Nr. 5. Vol. 28. S. 568. 1924.

Weiche Rippen kommen bei Kindern auch ohne Rachitis vor. Sie sind am häufigsten bei Frühgeburten zu beobachten und können jahrelang bestehen bleiben. Unterernährung scheint eine gewisse Bedeutung in solchen Fällen zu haben. Die Antirachitika versagen vollkommen.

Schiff.

On the effect of hematoporphyrin on the deposition of calcium in the bones of rachitic rats. (Die Wirkung des Hämatoporphyrins auf die Ca-Ablagerung in den Knochen bei rachitischen Ratten.) Von*E. C. van Leersum.* The journ. of biol. chem Vol. 58, 1924, S. 835.

Rachitischen Ratten (Diät *McCollum* 3142) wurde wiederholt Hämatoporphyrin in alkalischer Lösung in einer Menge von 3 bis 10 mg gespritzt. Die Tiere wurden in einem nur schwach belichteten Raum gehalten. Durch chemische Analyse und histologische Untersuchung wurde festgestellt, daß die Injectionen heilend auf die exper. Rachitis einwirkten. Wahrscheinlich ist die Wirkung der Hämatoporphyrininjektionen eine indirekte im Sinne der Photosensibilisierung. *Schiff.*

Bedeutung der Hormone für Pathogenese und Therapie der Rachitis. Von *Hermann Vollmer.* D. M. W. 1924. S. 901.

Verf. ist es schon früher zusammen mit *György* gelungen, Rachitis durch subkutane Injektionen von Pituglandol, Thymoglandol und Ovoglandol blutchemisch und klinisch zu heilen. Neuerdings vermochte er die gleichen Erfolge bei perkutaner Applikation der Hormone in Salbenform zu erzielen. *Kochmann.*

Über den Einfluß überwiegend saurer bzw. alkalischer Valenzen in der Nahrung auf die elektrische Erregbarkeit bei Säuglingen. Von *Ockel.* Aus der Krankenabteilung des Waisenhauses der Stadt Berlin in Rummelsburg. Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 273.

Ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen dem durch die Ernährungsweise bedingten Basen-Säureverhältnis im Körper und der elektrischen Erregbarkeit ließ sich nicht feststellen. Eine Verschlimmerung vorher deutlich nachweisbarer latent spasmophiler und geringfügiger manifester Symptome bei Umstellung in die alkalotische Richtung trat nicht ein. Andererseits führte über mehrere Tage fortgesetzte Darreichung eines stark azidotisch wirkenden Mittels wie Salmiak eine Herabsetzung vorher

bestehender elektrischer und mechanischer Übererergbarkeit im allgemeinen nicht herbei. Die bei Tetanie häufig beobachtete Alkalosis scheint demnach nicht in ursächlichem Zusammenhang mit den spasmophilen Symptomen zu stehen, sondern nur eine Begleiterscheinung darzustellen.

Rhonheimer.

Über nichttetanoide Erregbarkeitsveränderungen. Von *H. Behrendt* und *R. Hopmann*. Klin. Woch. 1924. S. 2233.

Bei gesunden Erwachsenen wird die periphere elektrische Erregbarkeit durch orale Gaben von Natriumbikarbonat gesteigert, durch Ammoniumchlorid herabgesetzt. Die Steigerung kann auch durch subkutane Injektionen von Thymoglandol, Pituglandol und Insulin bewirkt werden. Bei dem besonders wirksamen Insulin fällt der erregbarkeitssteigernde Effekt nicht mit dem Maximum der hypoglykämischen Reaktion zusammen. Geringe Erregbarkeit zeigen Diabetiker im Stadium der Azidose und intoxizierte Säuglinge.

Es besteht ein Parallelismus zwischen der aktuellen Azidität des 24 stündigen Mischharnes und dem Grade der elektrischen Erregbarkeit.

Harnazidität	K. S. Z.	A. S. Z.	A. Ö. Z.	K. S. Tet.
p 6,0—6,5 . . .	0,7	2,0	1,9	7,0
unter p 6,0	0,7	1,9	1,5	4,3 (K. Ö. Z.)
über p 6,5	1,3	3,0	2,7	10,0

Die Zuckungszahlen sind natürlich Durchschnittswerte. Es handelt sich in allen Fällen um gesunde, aber konstitutionell stigmatisierte Individuen. Die konstitutionelle Übererregbarkeit, die sich oft durch ein persistierendes Fazialisphänomen manifestiert, ist nicht mit dem Krankheitsbild der Tetanie identisch, sondern nur der Ausdruck einer alkalotischen Verschiebung des Innengleichgewichtes in den Geweben, so z. B. bei allen vagotonischen Individuen. *Kochmann.*

Osservazioni e considerazioni sulla terapia delle sindromi spasmofile nella infanzia. (Beobachtungen und Überlegungen über das spasmophile Syndrom in der Kindheit.) Von *G. Genoese*, Rom. La Pediatria, 1924. S. 1129.

Das einzige an der Arbeit Interessierende besteht darin, daß den Verf. für die wirksamste Therapie der Spasmophilie die Vereinigung von Kalksalzgaben per os mit Adrenalin subkutan gegeben, hält. Adrenalir befördere die Fixation des Kalks an die Knochen und vermindere seine Ausscheidung im Urin. *K. Mosse.*

Bauchmuskelkrampf als Symptom der Übererregbarkeit. Von *Boxbüchen*. Aus der Kinderklinik der städt. Krankenanstalten in Essen. Mon. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 231.

Kasuistischer Fall von Spasmophilie, bei welchem Spasmen der Bauchmuskulatur dominierten. *Rhonheimer.*

Über den Grundumsatz bei Dystrophia adiposogenitalis und seine Beeinflussung durch Hypophysenextrakte. Von *Klein, Müller, Scheunert* und *Steuber*. Aus dem Tierphysiologischen Institut der landwirtschaftlichen Hochschule und der Krankenabteilung des Waisenhauses Rummelsburg in Berlin. Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 263.

Gaswechselversuche an einem 16 jährigen Patienten mit Dystrophia adiposogenitalis ohne Hypophysenmedikation ergaben normale Werte. Bei Verabreichung von Hypophysenextrakten, und zwar sowohl der ganzen Drüse wie einzelner Lappen, zeigte sich wider Erwarten eine Herabsetzung des Grundumsatzes, also eine Verlangsamung des Stoffwechsels.

Rhonheimer.

Obsetiv in Children with special reference to carbohydrate metabolism and its modification by the administration of certain ductless glands. (Fettsucht bei Kindern mit besonderer Berücksichtigung des Kohlehydratstoffwechsels und seine Beeinflussung durch die Zufuhr von bestimmten innersekretorischen Drüsen.) Von *F. S. Langmead* und *E. Calvert.* The Lancet, 29. Nov. 1924.

Verf. hält die Bezeichnung „endokrine Fettsucht" nur dann für berechtigt, wenn die Fettsucht von einer Unregelmäßigkeit in der körperlichen oder geistigen Entwicklung begleitet ist. Er beobachtete an vier Fällen Veränderung der Blutzuckerkurve, einmal auf Pituitrin, Adrenalin, Insulin, dann auf Thyreoid und Hypophysenextrakt, ferner auf getrocknete Thyreoid- und Hypophysensubstanz, ferner den Einfluß von Hodenextrakt. In allen Fällen überstieg die Blutzuckerkurve die normalen Werte. In 2 von 4 Fällen mit Hypoplasie der Genitalien führte Darreichung von getrockneter Hypophysensubstanz des Hinterlappens zu normaler Blutzuckerkurve. In einem Fall mit normaler Genitalbildung führte die Substanz aus dem Vorderlappen der Hypophyse eine normale Blutzuckerkurve herbei. Bisweilen verstärkte eine kleine Dosis Thyreoidextrakt die Wirkung der Hypophysensubstanz. Thyreoidextrakt bewirkte immer eine Gewichtsabnahme, ist aber nur als symptomatisches Mittel zu betrachten, da die Blutzuckerkurve dadurch nicht normal wird. Die Behandlung muß versuchen, zunächst die Blutzuckerkurve durch Darreichung geeigneter Drüsensubstanz normal zu gestalten, dann auf diätetischem Wege Vermehrung des Eiweißes, Einschränkung von Kohlehydraten und Fett, eine Gewichtsabnahme herbeizuführen. Letzteres gelang in einem Fall auch durch Darreichung von Hodenextrakt. *Robert Cahn.*

Azione ormonica dell' ipofisi e diabete insipido a tipo ipercloremico nell' l'infanzia. (Hormonwirkung der Hypophyse und Diabetes insipidus vom hyperchlorämischen Typ in der Kindheit.) Von E. *Mensi*, Turin. Riv. d. Clin ped. 1924. S. 801.

Es handelt sich um ein siebenjähriges Mädchen, das an Diabetes insipidus litt und im Blutserum 7 $^0/_0$, im Liquor 8 $^0/_0$ Natriumchlorid aufwies. Man erreichte sofort einen guten Einfluß auf die Diurese des Kochsalzes (ohne Veränderung des spezifischen Gewichtes) und auf den Gefrierpunkt des Urins durch Gaben von Pituglandol; doch blieb ein Einfluß auf den NaCl-Gehalt des Serums aus. (?)

Verf. hält nach einer Literaturzusammenstellung die Ätiologie des Diabetes insipidus nicht für einheitlich. *K. Mosse.*

Die biologischen Beziehungen zwischen Mutter und Kind vom Standpunkte der inneren Sekretion. Von *A. Seitz.* Klin. Woch. 1924. S. 2337.

Männlichen und weiblichen Kaninchen werden die Schilddrüsen bzw. die Nebennieren exstirpiert. Die Nachkommen der thyreodektomierten

Tiere zeigten Vergrößerung der Hypophyse, die Nachkommen der nebennierenexstirpierten Tiere Vergrößerung der Thymus und der Milzfollikel. *Kochmann.*

Über Autotoxikosen. Von *Hugo Pribram.* Med. Univers.-Klin. Prag. Med. Klin. 1924. 43.

Von Autotoxikosen ist zu sprechen, wenn die Vergiftung hervorgerufen wird durch Gifte, die im Körper und aus körpereigenen Stoffen entstehen. Von den im Stoffwechsel entstehenden Produkten sind die hochmolekularen Eiweißabbaukörper als diejenigen zu betrachten, die die größte Giftwirkung entfalten können. Diese Abbauprodukte werden vom Verf. in den Vordergrund geschoben bei der Erklärung der auslösenden Ursachen der einzelnen Toxikosen. Coma diabeticum: beim schweren Diabetes wird der Eiweißstoffwechsel in Mitleidenschaft gezogen; durch Anhäufung von Eiweißabbauprodukten und den z. T. aus Eiweiß entstehenden Azeton, Azetessigsäure und β-Oxybuttersäure wird das Koma ausgelöst. — Die Urämie ist eine Autotoxikose durch Retention und Eiweißzerfall; die spontan entstehende Vermehrung des Blutzuckers bei Urämie wird als Entgiftungsversuch des Körpers aufgefaßt; in demselben Sinne wird die Hyperglykämie nach Aderlaß gedeutet. — Bei hepatischen Intoxikationen hat die Leber die Fähigkeit verloren, entgiftend auf die intermediären Abbauprodukte zu wirken. Beim Coma karzinomatosum sind ebenfalls die Eiweißabbauprodukte als Materia peccans anzusehen. — Es werden kurz die Autotoxikosen bei Störung der inneren Sekretion, bei Infektionskrankheiten, Obstipationen gestreift. — Als Therapie wird bei den Eiweißabbauvergiftungen eiweißarme Kost und Zufuhr von Kohlehydraten per os und intravenös empfohlen. Die Kohlehydrate haben eine entgiftende Eigenschaft, teils durch Entlastung des Eiweißstoffwechsels, teils durch ihre Wirkung auf die Leber. *Bayer.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Ein Beitrag zur Klinik des „akuten zerebralen Tremors“. Von *Baader.* Aus der II. Inneren Abteilung des städt. Krankenhauses Charlottenburg-Westend. Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 259.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Zur Symptomatologie der Wilsonschen Krankheit im Kindesalter. Von *Paul.* Aus der Univ.-Kinderklinik Frankfurt a. M. Arch. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 74. S. 38.

Kasuistische Mitteilung eines Falles von Stammgangliendegeneration und Leberzirrhose. Klinisch bestand Ikterus und Littlesche Krankheit (Pallidumsyndrom). *Rhonheimer.*

Mongolismus bei Geschwisterkindern. Von *Pogorschelsky.* Aus der Poliklinik für kranke Kinder des Israelit. Krankenhauses zu Breslau. Mon. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 28. S. 65.

Während sonst gewöhnlich bei Mongolismus der Familiendisposition keine große Bedeutung beigemessen wird, handelt es sich hier um 1. Kinder zweier Schwestern, die beide an Mongolismus litten. *Rhonheimer.*

The electrocardiogram in Cretenism and in mongolian idiocy. (Das EKG. beim Kretinismus und mongoloider Idiotie.) Von *C. Thacher.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 25.

In 8 Fällen von Kretinismus ist die T. Zacke im EKG. abgeflacht und wird durch Schilddrüsenmedikation höher. Bei 12 Kindern, die an mongoloider Idiotie litten, zeigte das EKG. keine Abweichung von der Norm. *Er. Schiff.*

Beitrag zur Differentialdiagnose der juvenilen Form der familiären amaurotischen Idiotie. Von *L. Erdmann* (Essen, Augenklinik, Dr. Heßberg).

Beobachtung zweier Schwestern im Alter von 9 und 13 Jahren. Die juvenile Form beginnt meist zur Zeit der zweiten Dentition mit plötzlicher Abnahme des Sehvermögens, Verfall der psychischen Funktionen und Auftreten von Krampfanfällen. Die Krankheit erstreckt sich fortschreitend durchschnittlich etwa über 6 Jahre bis zum Exitus. Die Schwierigkeit der Diagnose beruht darin, daß im Anfang Lähmungserscheinungen fehlen, die Verblödung zunächst nur gering ist und der ophthalmoskopische Befund sehr wechselnd, bisweilen negativ sein kann. Es verdienen daher auch geringe Netzhautbefunde mit Opticusaffektion und hochgradiger Sehstörung bei Erkrankungen älterer Kinder mit unklarer Diagnose genaueste Beachtung. Die Krankheit ist unheilbar.
Werner Bab (Berlin).

The Prognosis of epidemic encephalitis in children. (Die Prognose der Folgeerscheinungen der epidemischen Enzephalitis der Kinder.) Von *R. L. J. Kennedy.* Amer. journ. dis. childr. 1924. Vol. 28. Nr. 2. S. 158.

Während der Zeit 1918—1924 sind 59 einschlägige Fälle beobachtet worden.

1. Der *respiratorische Symptomenkomplex.* Bald nach dem Abklingen der akuten Erscheinungen stellt sich eine abnorme Atmung ein. Zunächst Polypnöe, ein Zustand der einige Sekunden anhält, dann folgt hierauf eine Apnöe. Während des Schlafes treten die Anfälle nicht auf. Verf. beobachtete in 20 Fällen seines Materials diese Erscheinung.
2. *Parkinsonismus* sah Verf. in 21 Fällen. Die Kinder befanden sich zwischen dem 7. bis 14. Lebensjahr. Die Prognose dieser Fälle ist schlecht. Die häufigste Erscheinungsform postencephalitischer Störungen sind
3. die *Schlafstörungen* und die *nächtlichen Hyperkinesien.* Während die Kinder am Nachmittag ruhig schlafen, werden sie gegen Abend unruhig, und der Schlaf wird hierdurch unmöglich. Gegen den Morgen zu verfallen dann die Kinder in einen tiefen Schlaf, aus dem sie kaum zu erwecken sind. Sedativa, Hypnotika sind völlig wirkungslos. Bei vielen Kindern kommt es nach einer Enzephalitis zu einer Änderung ihrer Persönlichkeit. Von 23 Kindern wurden nur 6 gesund.
Schiff.

Experimental Study in meningeal Irritability. (Experimentelle Untersuchungen über meningeale Reizbarkeit.) Von *M. Kasahara.* Amer. journ. dis child. 1924. Vol. 28. S. 407.

Verf. untersuchte die meningeale Reizbarkeit bei Kaninchen, bei Zufuhr verschiedener Substanzen in den Subarachnoidalraum. — Die

Reizbarkeit der Meningen wurde nach dem Zellgehalt des Liquors beurteilt. Im normalen Liquor des Kaninchens ist der Zellgehalt gering (6—10 Zellen im Kubikmillimeter). Einfache Aspiration einer größeren Liquormenge führt zur vorübergehenden Zellvermehrung im Punktat. Wird subarachnoidal homologes Serum gespritzt, so enthält der Liquor weniger Zellen als bei Injektion von fremdem Serum. Frisches Serum übt eine starke Reizwirkung auf die Meningen aus. *Er. Schiff.*

The use of Diuretin in the treatment of Hydrozephalus. (Die Anwendung des Diuretins in der Behandlung des Hydrocephalus.) Von *W. McKim Marriott.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 479.

In Fällen von kommunizierendem Hydrocephalus wird die Anwendung von Diuretin empfohlen. 6 mit Erfolg behandelte Fälle werden mitgeteilt. *Er. Schiff.*

Neuere Gesichtspunkte der Behandlung epileptischer Kinder. Von *P. Karger,* Univers.-Kinderklinik Berlin. Dtsch. med. Woch. 1924. Nr. 45.

Es werden kurz die Erfahrungen gestreift, die Verf. mit der Behandlung durch Hungertage nach dem Vorschlage amerikanischer Autoren gemacht hat; Rezidive traten sehr bald auf. — Erfahrungsgemäß lassen sich die Epilepsieformen einteilen in Anfälle, die überwiegend am Tage auftreten, und in solche, die eine gewisse Abhängigkeit von Schlaf und Ermüdung zeigen. Es scheint also eine epileptische Reaktion ausgelöst zu werden, sowohl durch Hirnreize als durch Hirnermüdung. Bei den letzteren Formen wurde die von *Stargardter* inaugurierte Methode der Koffeindarreichung angewandt. Bei bisher 60 Kindern — größtenteils an petit-mal-Attacken leidend — erwies sich die Methode als brauchbar. Nur in einzelnen Fällen Versager. Es wird gereicht dreimal 10—15 Tropfen einer 20%igen Koffeinlösung; die Medikation soll 2—3 Monate noch nach der Symptomfreiheit fortgeführt werden. *Bayer.*

The basal metabolism of children with idiopathic epilepsy. (Der Grundumsatz bei epileptischen Kindern.) Von *F. B. Talbot, M. Hendry* u. *M. Moriarty.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 419.

Mit Rücksicht auf die Vorschläge, die Epilepsie mit Schilddrüsensubstanz zu behandeln, untersuchten die Verf. den Grundumsatz von an Epilepsie leidenden Kindern.

Sie fanden den Grundumsatz in allen Fällen normal oder erhöht. Im großen epileptischen Anfall fanden sie in einem Falle den Grundumsatz um 43% gesteigert, während kleine Anfälle den Grundumsatz unbeeinflußt ließen. Die Verf. lehnen auf Grund ihrer Befunde die Schilddrüsentherapie der genuinen Epilepsie ab. *Er. Schiff.*

The effect of fasting on the metabolism of epileptic Children. (Der Einfluß des Hungers auf den Stoffwechsel epileptischer Kinder.) Von *G. Hoeffel* und *M. Moriarty.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 16.

Da die klinische Beobachtung gezeigt hat, daß durch mehrtägige Hungerperioden die Epilepsie günstig beeinflußt wird, haben Verff. sich die Frage vorgelegt, welche Veränderungen im Stoffwechsel bei dieser Therapie eintreten.

Die Untersuchungen wurden an 2 Kindern im Alter von 9—11 Jahren ausgeführt. Beide litten an schweren epileptischen Konvulsionen. Die Hungerkur dauerte 8 Tage lang. Während dieser Zeit lagen die Patienten zu Bett, und es wurde ihnen nur Wasser (ca. 2 l pro Tag) zugeführt. Die Untersuchungen ergaben, daß im Vergleich zur Vorperiode der Hunger keinen nennenswerten Einfluß auf den Kreatinin-Amino-N- und Nichteiweiß-N-Gehalt des Blutes ausübt. Eine wesentliche Steigerung erfuhr der Harnsäuregehalt des Blutes, während der Blutzucker in der Hungerperiode nennenswert abnahm. — Im Stadium der Hypoglykämie nahm die Azetonurie zu und die Alkalireserve des Blutes ab. Zugleich stieg die Wasserstoffionenkonzentration im Blute an. Im Urin führte der Hunger zur gesteigerten Azidität (titr.) und vermehrter Ammoniakausscheidung. Es trat Azetonurie auf. *Schiff.*

The ketogenic diet in the treatment of epilepsy. (Die ketogene Nahrung in der Therapie der Epilepsie.) Von *M. G. Peterman.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 28.

Bei der Hungerbehandlung der Epilepsie (*Wilder*) spielt die Hungerazidose (Ketonämie) die wichtigste Rolle. — Um eine solche herbeizuführen, ist es nicht unbedingt erforderlich, den Patienten hungern zu lassen. — Durch starke Einschränkung der Kohlehydratzufuhr und herabgesetzte Eiweißzufuhr kann dasselbe Ziel erreicht werden. Verf. schlägt vor, die Gesamtkalorienzufuhr möglichst niedrig zu halten (Grundumsatz plus 30—50%). Die Kohlehydratzufuhr pro die soll nicht mehr als 10—18 g, die Eiweißzufuhr nicht über 1 g pro Kilogramm Körpergewicht betragen. Die besten Resultate wurden bei den Epileptikern mit kleinen Anfällen erzielt, die auf Luminal bekanntlich schlecht reagieren. *Er. Schiff.*

Hypoglycemia and acidosis in fasting children with idiopathie Epilepsy. (Hypoglykämie und Azidose im Hunger bei epileptischen Kindern.) Von *E. B. Schaw* u. *M. Moriarty.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 553.

Bei 5 epileptischen Kindern wurden Hungerkuren von einer 10—14-tägigen Dauer eingeleitet. Verff. fanden während der Hungerkur eine Vermehrung der Blutharnsäure und eine ausgesprochene Azidose. (Azetonämie, verringerte Alkalireserve und Abnahme der p_H im Blutplasma.) Ferner fanden sie eine ausgesprochene Hypoglykämie. Alle diese Erscheinungen waren am stärksten in den ersten Hungertagen ausgesprochen, während sich in den späteren Zeiten die Werte mehr und mehr den normalen näherten. *Schiff.*

Über Suggestion und Suggestionsbehandlung im Kindesalter. Von *Carl Pototzky.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 838.

Unter Suggestion versteht der Verf. „die vom normalen Ursachenkomplex unabhängige, d. h. andersartig erfolgte Auslösung einer Empfindung, Vorstellung oder Willensäußerung, die subjektiv als autochthon entstanden imponiert". Die untere Altersgrenze der Suggestionsfähigkeit liegt um 1½ Jahre herum. Dressur und bedingter Reflex haben mit Suggestion sensu strictiori nichts zu tun. Die Suggestibilität nimmt mit dem Alter ab.

Bei gesunden Kindern ist die Suggestion nur in seltenen Fällen anzuwenden. Hier genügt die einfache Persuasion. Hauptindikations-

gebiete sind Hysterie und Psychopathie. Gewaltsame Hilfsmaßnahmen sind fast immer entbehrlich, oft schädlich. Dem Verf. hat sich die sogen. „Milieusuggestionsmethode" besonders bewährt. *Kochmann.*

Über die Hypnose beim Kinde. Von *Karl Mosse.* Dtsch. med. Woch. 1924. S. 835.

Die Hypnose der Kinder unterscheidet sich in wesentlichen Punkten von der der Erwachsenen. Posthypnotische Aufträge werden fast nie ausgeführt. Deshalb müssen alle therapeutischen Effekte in der Hypnose selbst erzielt werden. Tiefer Schlaf wird nur in den seltensten Fällen erreicht. In den ersten 6 Lebensjahren ist überhaupt keine Hypnose möglich, vor dem 10. Jahre keine Hypnotherapie. Die Technik ist belanglos. Einen gewissen Anhaltspunkt für die Voraussage der Hypnotisierbarkeit bildet das Fehlen des Würgreflexes. Doch kann man sich darauf nicht verlassen. Voraussetzung für das Gelingen der Hypnose ist auch eine gewisse Intelligenzhöhe. Schäden hat der Verf. im Anschluß an die Hypnose nicht gesehen, abgesehen von 2 Choreafällen, die sich nach der — im übrigen sehr schwierigen — Hypnose verschlimmerten. Die Suggestionshypnose findet im Kindesalter nur bei der seltenen Hysterie und bei Schlafanomalien mit Aussicht auf Erfolg Anwendung. Größere Bedeutung schreibt der Verf. der Übungshypnose für die Heilung der Enuresis nocturna zu. Das 2. Stadium der Hypnose genügt dazu. Es sind aber mindestens 6—10 Sitzungen notwendig. Die Technik besteht im Prinzip in Aufwachübungen während der Hypnose nach Suggestion des Schlafes und des eintretenden Harndranges. *Kochmann.*

Intelligenz, Intelligenzprüfung und Sprache. Zugleich eine Besinnung auf einige Grundfragen der angewandten Psychologie. Von *W. Eliasberg.* Klin. Woch. 1924. S. 1985.

Die bisherigen Definitionen der Intelligenz haben zu wenig Rücksicht auf dispositionelle Faktoren genommen. Verf. definiert sie als „eine dispositionell festgelegte und darum dauernde, in charakteristischer Weise im Bewußtsein sich aktualisierende, hierarchisch gegliederte, geistige Betätigungsweise der Persönlichkeit".

Die Persönlichkeit muß im Zusammenhang des kulturellen Milieus betrachtet werden; gerade das Unquantifizierbare an ihr muß an einem objektiven Wertsystem gemessen werden. Deshalb ist die rein quantitative Testprüfung unzulänglich.

Die Intelligenz ist vom Besitz an Sprache weitgehend unabhängig, und zwar solange es sich um reine Beachtungsvorgänge handelt. Erst wenn es sich um Ablösung der Relation von den Relaten und um Übertragung auf neue Relate (Abstraktion) handelt, spielt die Sprache eine, doch auch nicht dominierende, Rolle. *Kochmann.*

Über Schielen und Stottern. Von *M. Sachs*-Wien. Ztschr. f. Aughlk. 1924. Bd. 35. S. 285.

Die Lokalisation der Sprache in der linken Hirnrinde (*Broca*sches Zentrum) hängt mit der Rechtshändigkeit zusammen. Die Monolateralität ist in der Kindheit ein noch nicht abgeschlossener Prozeß, wie die größere Vulnerabilität der Sprache auch bei rechtsseitigen Hirnverletzungen beweist. Schließlich wird die Tätigkeit der rechten Fossa Sylvii unterdrückt.

In allen Fällen nun, in denen es nicht zur unbedingten Suprematie *einer* Fossa Sylvii kommt, sind Störungen in der Lautbildung zu erwarten, die den Charakter des Stotterns annehmen können. *S.* weist auf das häufige Vorkommen des Stotterns bei Linkshändern hin.

Ähnlich stellt das Schielen (entgegen dem normalen *Hering*schen „Doppelauge") einen Fall vorwiegend monokularer Sehtätigkeit vor. Auch andere eigentümliche Lokalisationsphänomene gehören dahin, z. B. sieht das nur ausnahmsweise zum Mikroskopieren verwendete Auge alles heller und greller, und das ganze Bild erscheint dem Beobachter fremdartiger, eine Erscheinung, die in naher Beziehung zur Seelenblindheit steht. Es steht das in Widerspruch zu der Annahme, daß es nur ein Depot für Erinnerungsbilder gibt, das von beiden Augen in gleicher Weise angesprochen werden kann. Durch Übung kann der „monokulare" Mechanismus gegenüber dem „binokularen" betont werden, so daß er das Übergewicht erhält und schließlich auch bei Freigabe beider Augen allein funktioniert.

Werner Bab-Berlin.

Psychologische Studien über Erfindungsversuche an 11—14jährigen Knaben. Von *Johann Machaceck*-Wien. Z. f. Kinder-Forschung. 1924. 29. Bd. S. 292—310.

Unter 173 Kindern wurden 24 während eines Zeitraums von 1 bis 5 Jahren genau studiert. Folgende Gruppeneinteilung wurde zunächst auf Grund der Erfindungstätigkeit aufgestellt. 1. Originelle Handwerker. Sie lösen konkrete Aufgaben als rein praktische ohne theoretische Erwägungen. 2. Die theoretischen Konstrukteure. Ihr Ausgangspunkt ist in der Theorie. Sie erfinden auf Grund selbständiger Zielsetzungen unter Anwendung von Prinzipien der Naturlehre. Mitteilung sehr interessanter Protokolle. 3. Die Phantasten mit psychotischer Arbeitsweise. Die Basis ihrer Erfindung ist weder Praxis noch Theorie, sondern hat oft charakteristische pathologische Züge. Versuch, jede dieser Gruppen einem Intelligenz- und Charaktertypus sowie einem körperlichen Bautypus (*Kretschmer*) unterzuordnen. *Eliasberg*-München.

Kinderpathologie und Erziehung. Von *J. K. Friedjung*, Kinderkrankeninst. Wien. Dtsch. med. Woch. 1924. Nr. 47.

Es handelt sich um eine kurze Zusammenfassung, mehr eigentlich um einen Hinweis auf die vom Verf. bisher veröffentlichten Arbeiten über die Psyche des Kindes. Die *Freud*schen Thesen finden Verf. auch beim Kinde bestätigt. Das Kind lebt zunächst im Lustprinzip — die Erziehung hat das Realitätsprinzip zur Annahme zu bringen. *Bayer.*

Heilpädagogisches Erholungsheim. Ein Beitrag zur Typenbildung psychopathischer Jugendbildung. Von *Erna Lyon.* Z. f. Kinder-Forschung. 29. Bd. S. 75—98.

Die Beobachtung stammt aus dem Heilpädagogischen Erholungsheim des deutschen Vereins zur Fürsorge jugendlicher Psychopathen in Gernrode. Zwei Charaktertypen werden geschildert.

1. Der hypomanisch übererregbare. 2. Der überempfindlich sensitive. Es handelt sich um Kinder aus dem höheren Mittelstand, die in der Großstadt Erziehungsschwierigkeiten machten: Bettnässen, sexuelle Ungezogenheiten, Fortlaufen, Stehlen. Die Beeinflussung im Kinderheim

war fast stets günstig. Das liegt erstens an der sorgfältigen Individualisierung, dann daran, daß die Kinder auf dem Land ein Betätigungsfeld bekommen, während sie in der Großstadt zu sehr eingeengt sind. Endlich an der allgemein körperlichen Erholung, dem Milieuwechsel usw. Die sehr interessanten Charakterschilderungen müssen nachgelesen werden.

Eliasberg-München.

IX. Sinnesorgane.

Die Konsanguinität und ihre Bedeutung für die Augenheilkunde. Von *F. Beckershaus.* (Kiel, Univ.-Augenklinik, Prof. *Heine.*) Klin. Monatsbl. f. Augenkl. 1924. Bd. 73. S. 652.

Fünf Stammbäume. Die Blutverwandtschaft erleichtert das Zusammentreffen gleicher pathogener Erbfaktoren und dadurch das Auftreten von Krankheiten mit rezessivmerkmaliger Erbfolge. Die durch Konsanguinität ensstandenen rezessiv-merkmaligen Augenleiden stehen prozentual an erster Stelle. In der Kieler Klinik wurden 8 Fälle von totaler Farbenblindheit, von denen 3 aus blutsverwandten Ehen stammen, und 110 Fälle von Retinitis pigmentosa mit 13,6% Konsanguinität beobachtet.

Werner Bab-Berlin.

Beitrag zur Vererbung der familiären Sehnervenatrophie. Von *P. J. Waardenburg*-Arnhem. Klin. Monatsbl. f. Augenk. 1924. Bd. 73. S. 619.

Ausführliche Mitteilung fünf neuer Stammbäume. Die Hauptfrage ist: Wie verhalten sich die Frauen bei der Übertragung der hereditären Optikusatrophie? Können sie die Rolle von Konduktoren spielen? Antwort: Allerdings, sowohl in den hier veröffentlichten Stammbäumen wie in sehr vielen der Literatur war das öfters der Fall. Wie die Frauen Konduktoren wurden, ist unklar. *Werner Bab*-Berlin.

Distichiasis congenita vera. Von *Nicolaus Blatt.* Zeitschr. f. Augenheilk. 1924. Bd. 53. S. 325.

Die Distichiasis, d. h. eine zweite gegen die hintere Lidkante gelagerte Zilienreihe, deren Wimpern gegen den Augapfel gerichtet sind, wurde von *Blatt* bei einer Familie in 5 Fällen beobachtet. Sie tritt erst im 14. bis 17. Lebensjahre auf, und so erklärt sich, daß das jüngste, 12 jährige Kind die Anomalie noch nicht zeigt. Anatomische Untersuchungen zeigten, daß die Zilien verändert sind. Die Heredität der Erkrankung äußert sich auch darin, daß alle Familienmitglieder unter Neuropathie leiden.

Werner Bab-Berlin.

Zur Frage der Pneumokokken-Blennorrhöe der Neugeborenen. Von *A. Pillat.* (Wien, II. Univ.-Augenklinik, Prof. *Dimmer.*) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1924. Bd. 72. S. 661.

Die Diagnose dieser Erkrankung, die in 4 Fällen beobachtet wurde, ließ sich durch Keimwachstum an den normalen Bindehautzellen feststellen. Sie verläuft meist als leichte, seltener als schwere Konjunktivitis mit eiteriger Sekretion, in allen Fällen gutartig; sie tritt zwei oder mehr Tage nach der Geburt auf. Crédéisierung hindert das Auftreten nicht sicher. Die Pneumokokken sind viel länger an der Lid- und Bulbusbindehaut zu finden als bei der Pneumokokkeninfektion der Bindehaut im späteren Leben. Behandlung: 2% Lapis und andere Silberpräparate.

Werner Bab-Berlin.

Zur Differentialdiagnose zwischen Gliom und Tuberkulose und zur Kenntnis der aszendierenden Sehnerventuberkulose. Von *H. Mauksch.* (Wien, I. Augenklinik.) Ztschr. f. Augenheilk. 1924. Bd. 54. S. 49.

Neunjähriger Knabe mit Wirbelkaries. Diese heilt aus, und er kommt wegen einer Augenerkrankung in Behandlung. Das linke Auge wurde enukleiert, da man Verdacht auf Gliom der Retina hatte, der sich auch bei makroskopischer Besichtigung des Sehnerven zu bestätigen schien. Mikroskopisch ergab sich aber deutliche Tuberkulose (Tuberkelknoten, säurefeste Stäbchen). Das Verschleppen der Bakterien geschieht von der Uvea aus auf den Lymphscheiden, die längs der Netzhautvenen verlaufen. Ein weißer Herd im Augeninnern des rechten Auges wurde nach diesem Befunde als Aderhauttuberkel (abgeheilt) aufgefaßt.

Werner Bab-Berlin.

Über einen Fall von Ichthyosis und Bindehauttuberkulose. Von *J. Stajduhar-Zagreb.* Ztschr. f. Augenheilk. 1924. Bd. 53. S. 321.

Ichthyosis bei einem 20 jährigen Mädchen, die seit der Geburt besteht. Außerdem Lidbindehaut- und Tränensacktuberkulose (seit 7 Monaten). Histologisch Tuberkulose trotz negativem Tierversuch; auch Tuberkelbazillen wurden nicht gefunden. Es wäre leicht möglich, daß durch den ichthyotischen Prozeß eine geringere Widerstandsfähigkeit des Epithels gegen Ansiedlung von Tuberkelbazillen geschaffen worden ist.

Werner Bab-Berlin.

Causes and treatment of otitis media. (Ursachen und Behandlung der Otitis media.) Von *D. Smith.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. Nr. 1. S. 1.

Klinische Untersuchungen bei 205 Fällen von Otitis media bei Kindern. Diese ergaben, daß bei der Otitis media jahreszeitliche Schwankungen zu beobachten sind, die im großen und ganzen der Häufung anderer infektiöser Erkrankungen des Respirationstraktes entsprechen. Von großer Bedeutung ist das Alter der Kinder. Am häufigsten kommt Otitis bei Kindern im Alter zwischen 3—15 Monaten vor. Bakteriologische Untersuchungen ergaben bei 50 Patienten in der Hälfte der untersuchten Fälle hämolytische Streptokokken. Auch Staphylokokken sind oft gefunden worden, während Pneumokokken nur dann beobachtet wurden, wenn die Otitis im Anschluß an eine Pneumonie auftrat. Die Dauer der Otitis wechselte zwischen 24 Stunden und 5 Monaten. Vielleicht spielt bei der Otitis media Vitaminmangel in der Nahrung eine gewisse Rolle (A-Faktor).

Ferner hat Verf. chemotherapeutische Versuche unternommen. Diese ergaben, daß mit Ausnahme von Pyozyaneus alle gramnegativen Bakterien, die bei Otitis media gefunden werden, durch eine 0,5%ige Natriumhydroxymerkuri-benzo-phenolsulfonatlösung abgetötet werden. Pyozyaneus wird vernichtet von einer 2%igen Essigsäurelösung. Die grampositiven Bakterien, die bei Otitis gefunden werden, werden durch Gentianaviolett abgetötet (ausgenommen die Streptokokken). Bei Otitiden empfiehlt Verf. eine kombinierte Behandlung mit den erwähnten Stoffen in der Weise, daß nach gründlicher Reinigung des äußeren Gehörganges die Medikamente in das Ohr gebracht werden. *Er. Schiff.*

Buchbesprechungen.

Studien zur Erziehungsarbeit an verwahrlosten Mädchen mit Berücksichtigung der Erfahrungen in Hamburg-Ohlsdorf. Von *Hildegard v. Heimann.* Hamburgische Schriften zur ges. Strafrechtswissenschaft, herausg. von *H. Liepmann.* Hamburg 1924. Heft 5. 89 Seiten.

Verwahrlosung ist ein sozialer Begriff. Damit ist gemeint, daß jemand ohne soziale Hilfe und Stütze eigenen und fremden verderblichen Einflüssen preisgegeben ist. Der normale Zustand genügender erziehlicher Beeinflussung stellt sonach ein Gleichgewicht dar. Sozial gut Beanlagte brauchen weniger an erziehlichen Einfluß als weniger gut Beanlagte. Aus diesen unstreitbaren Sätzen folgern indes allzu optimistische Pädagogen, daß es überhaupt nur auf genügende erziehliche Einflüsse ankommt. Pädagogischer Optimismus ist neuerdings geneigt, die Grenzen der Erziehbarkeit sehr weit zu stecken. Jedenfalls weiter, als es die psychiatrische Betrachtungsweise zugestehen wird. Ich glaube, der Psychiater hat nicht so ganz unrecht, wenn er davor warnt, allzuviel Arbeit auf Menschen zu verschwenden, deren Lebenslauf seine Erfahrung auf Grund ihrer Anlage voraussieht, die, sobald sie auf sich selbst gestellt sind, unabänderlich ihrem Schicksal verfallen. Man sollte doch nicht vergessen, daß man von Erziehungserfolg nur sprechen darf, wo es gelingt, den Zögling zur Selbstbestimmung zu führen. Die Erfolge bei lebenslänglicher Verwahrung können doch wohl nicht als Erziehungsleistungen gebucht werden.

Die Verfasserin hat von den 150 Lebensläufen, die dieser Arbeit zugrunde liegen, nur 6 mitgeteilt. Unglücklicherweise alle sechs Beispiele für die hier vertretene Ansicht des Referenten.

Sehr klar sind die Darlegungen über die sexuelle Verwahrlosung. Namentlich ist ganz richtig, daß die Beurteilung der Handlungsweise des Mädchens in der Gesellschaft einem seltsamen Widerspruch unterliegt. Die ersten Schritte werden ebensosehr zu milde angesehen, wie die vollzogene Verfehlung zu streng verurteilt wird. — In der Anstalt ist Erziehung nicht möglich ohne ein großes Maß von aufopfernder Liebe. Darin hat die Verfasserin ganz recht. Die Einzelheiten des Anstaltslebens werden jetzt wohl noch viel zu sehr nach ihrer Beziehung zur Hausordnung und viel zu wenig in ihrer erzieherischen Bedeutung gewertet.

Eliasberg-München.

Die Psychopathologie des Kindesalters. Von *Wilhelm Strohmayer.* 2. Aufl. 359 Seiten. Jena, *Gustav Fischer.*

Das Buch ist bestimmt für Ärzte und Pädagogen. Der Verfasser, selbst sagt uns, daß er einen Hauptwert auf die zum Teil sehr ausführlich mitgeteilten Krankengeschichten legt. In der Einleitung wird versucht, den Anteil des Psychiaters und des Pädagogen in der Heilerziehung abzugrenzen. Die Schwierigkeiten sind wohl hauptsächlich persönlicher Art. Und so wird auch jede Lösung, je nach dem Standpunkt des Verfassers persönliche Fragen in den Vordergrund stellen.

Unter den allgemeinen Ursachen der kindlichen Nervosität wird mit Recht der Erblichkeit viel von dem Glanze genommen, dessen sie sich bis vor nicht langer Zeit in der Literatur erfreuen konnte. Wir haben gelernt, daß Schädigungen der verschiedensten Art, namentlich auch solche

im Mutterleibe, schwerwiegende Wirkungen haben. Aber das ist kein Schicksal, das unabänderlich mit der Keimesbeschaffenheit gegeben ist; nur muß die Prophylaxe schon im Mutterleibe einsetzen.

Das Interesse des Pädagogen wird auch in dieser Auflage nicht ganz befriedigt. Theoretisch steht der Verfasser noch stark auf dem Boden einer heute wohl als veraltet zu bezeichnenden intellektualistischen Assoziationspsychologie, nach dem Vorbilde *Ziehens*. Darum schildert er uns die geistige Entwicklung des Kindes so, wie das auch *Ziehen* tut, als ob es sich um einen jungen Gelehrten handelt, der vergleichend, kombinierend, unterscheidend das Wesentliche der Dinge heraushebt und in allgemeinen Begriffen und Worten seinem Gedächtnis einverleibt. Die moderne Intelligenzforschung, die das Verhalten des Kindes in kindgemäßen Situationen studiert, ist ebensowenig berücksichtigt wie die entsprechenden tierpsychologischen Untersuchungen *Köhlers* und seiner Schule. So ist das Schema der Intelligenzuntersuchung für den Schwachsinn recht veraltet. Die klinischen Zustandsschilderungen, die natürlich die modernen psychologischen Gesichtspunkte des Verhaltens unter der Aufgabe des Handelns, des funktionellen Zusammenhangs der Intelligenzleistung schon immer berücksichtigen mußten, können doch die theoretische Lücke nicht ersetzen. Statt dessen gibt der Verfasser eine „Tiefenpsychologie" im Anschluß an *Freud*. Es ist ganz richtig, daß die Bedeutung der Sexualität in der geistigen Entwicklung des Kindes und namentlich in ihren abwegigen Gestaltungen zur Zeit des Erscheinens der ersten Auflage (1912) in pädagogischen Kreisen nicht genügend gewürdigt wurde. Heute kann man eher von einem Zuviel reden.

Ebensowenig wird der Pädagoge auf die ihn interessierenden Fragen: Anstaltsbehandlung oder nicht? Und welche Art von Anstalt?, ausreichende Antwort finden. Trotzdem kann das Buch auch denjenigen Pädagogen empfohlen werden, die den ärztlichen Standpunkt auf Grund einer klar und einfach beschriebenen Darstellung kennen lernen wollen.

Eliasberg-München.

Sachregister.

Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

A.

Adrenalinwirkung und Hyperventilations-Alkalose. 112.
Alimentäre Intoxikation. **195.**
Alkalose, organische Azidose bei. 112.
Aminosäurengehalt des Blutes. 112.
Anämie bei Neugeborenen. 232.
Anaphylaktische Sensibilisation gegen heterogenes Serum. 236.
Anthrakozide Wirkungen im Säuglingsserum. **77.**
Autotoxikosen. 363.
Avitaminosen, Durchfälle bei. 119.
Azidose, organische bei anorganischer und Alkalose. 112.
— im Hunger bei epileptischen Kindern. 366.

B.

Bacterium coli im Säuglingsmagen. **96.**
Bauchmuskelkrampf als Symptom der Übererregbarkeit. 361.
Bestrahlungsschäden, ursächliche Bedeutung der für das gehäufte Auftreten der Tetanie im Frühjahr. **1.**
Bezssonoffsche Farbreaktion auf Vitamin C. **87.**
Bilirubinämie. 113.
Bläschenausschläge bei Säuglingen. 109.
Blutdruck bei Neugeborenen. 125.
Blutkörperchen, rote, Senkungsgeschwindigkeit der bei Lungentuberkulose. 121, 122.
Blutplasma, Eiweißfraktionen des bei Säuglingen. 233.

C.

Chamberlandkerzen, Filtrierbarkeit des Tuberkelbazillus durch. 237.
Chenopodiumölvergiftung. 110.
Cholesteringehalt des Serums bei Scharlach. **317.**
Coli im Säuglingsmagen. **96.**

D.

Darmchemismus. 113.
Dermatitis exfoliativa, generalisierte. 109.
Diabetes insipidus und Hormonwirkung der Hypophyse. 362.
Diabetes mellitus, Eiweißschaden bei. 357.
— niedriger N-Umsatz bei geringer Kohlehydratzufuhr bei. 357.
— Proteinkörpertherapie bei. 359.
Dicksche Probe für die Empfänglichkeit gegenüber Scharlach. 241.
Diphtherietoxin, Kutanprobe mittels. 242.
Distichiasis congenita vera. 369.
Diuretin bei Hydrozephalus. 365.
Duodenalgeschwür, enterogene Entstehung des. 247 (Bsp.).
Duodenalsaft, Gallenfarbstoff und Gallensalze im. 232.
Durchfälle bei neuropathischen Individuen und Avitaminosen. 119.
Dysenterie. 243.
Dyspepsiebehandlung mit konzentriertem Reisschleim. **150.**
Dystrophia adiposogenitalis. 361.
Dystrophische Zustände, Entstehung und Verhütung der im zweiten Lebenshalbjahr. **300.**

E.

Eigelb, antirachitische Wirkung des. 118.
Eisengehalt des Blutes beim Neugeborenen. 232.
Eiweißaufnahme, Einfluß der Temperatur auf die. 114.
Eiweißfieber, dynamisches. 114.
Eiweißfraktionen des Blutplasmas bei Säuglingen. 233.
Eiweißmilch. 116.
Eiweißschaden bei Diabetes mellitus. 357.
Ekzem, hypodermale Anwendung von Kalziumsalzen bei. 110.
Ekzemtod. 109.
Elektrische Erregbarkeit, Einfluß überwiegend saurer bzw. alkalischer Valenzen in der Nahrung auf die. 360.
Enzephalitis, epidemische. 364.
Epilepsie. 365, 366.
Erfindungsversuche, psychologische Studien über E. an 11—14-jährigen Knaben. 368.

Ernährung, Einfluß der auf Zellfunktionen. 113.
Ernährungsstörungen, Pathogenese der beim Säugling. 287.
Erregbarkeitsveränderungen, nichttetanoide. 361.
Erziehung und Kinderpathologie. 368.
Erziehungsarbeit an verwahrlosten Mädchen. 371 (Bsp.).
Exsikkose, experimentelle und Leberglykogen. 287.

F.

Fäzes, Azidität der. 114.
Fette in der Säuglingsernährung. 245 (Bsp.).
Fettleber, akute Entwicklung der beim Säugling. 235.
Fettpolsterdicke bei der Beurteilung des Ernährungszustandes. 111.
Fettsäuren, Einfluß flüchtiger auf den Tierdarm. 249.
Fettsucht. 362.
Flüssigkeitszufuhr, Einfluß der auf die Temperatur und Blutkonzentration bei fiebernden Säuglingen. 125.

G.

Gallenfarbstoff und Gallensalze im Duodenalsaft. 232.
Geschlechtskrankheiten bei Kindern. 245.
Gliom, Differentialdiagnose zwischen Tuberkulose und. 370.
Gonokokkus der Vulvovaginitis. 245.
Granulom, pulmonales. 111.
Grundstoffwechsel. 112.

H.

Hämatoporphyrin, Wirkung des auf die Kalkablagerung in den Knochen bei rachitischen Ratten. 360.
Harn, Bakteriologie des beim Säugling. 235.
Heilpädagogisches Erholungsheim. 368.
Hernia diaphragmatica und Relaxatio diaphragmatica. 120.
Herpes zoster und Windpocken. 240.
Höhensonne, künstliche. 122 ff.
Hormone, Bedeutung der für die Rachitis. 360.
Hospitalismus im Säuglingsalter. 390.
Hunger, Einfluß des auf den Stoffwechsel bei epileptischen Kindern. 365, 366.
Hydrozephalus, Diuretin bei. 365.
Hyperventilationsalkalose und Adrenalinwirkung. 112.
Hypnose. 367.
Hypoglykämie. 357.
— im Hunger bei epileptischen Kindern. 366.
Hypophysis, Hormonwirkung der und Diabetes insipidus. 362.

I.

Ichthyosis und Bindehauttuberkulose. 370.
Idiotie, familiäre amaurotische. 364.
Ikterus neonatorum. 232, 233.
Infektionskrankheiten, Untersuchungen und funktionelle Prüfungen des vegetativen Nervensystems bei akuten. 35.
Innere Sekretion, Beziehungen zwischen Mutter und Kind vom Standpunkte der. 362.
Insulin. 358, 359.
Intelligenz und Intelligenzprüfung. 367.
Intelligenzprüfungen bei Anstaltskindern im Vergleich zu Kindern in privater Pflege. 345.
Intoxikation, alimentäre. 195.

K.

Kälbermarksuppe als Säuglingsnahrung. 116.
Kalkablagerungen, ungewöhnliche. 236.
Kalorienreiche Säuglingsernährung. 115.
Kalzium, hypodermale Anwendung des bei Ekzem. 110.
Ketonkörper, Bedeutung der. 357.
Keuchhusten, pathogenetischer Mechanismus der Leukozytose bei 243.
— Behandlung des. 125.
Kinderkrankheiten. 247. (Bsp.)
Kinderfürsorge. 111.
Knochenmark, der biologisch wirkende Faktor des. 164.
Kolostrum, die zellulären Bestandteile des. 333.
Komplementgehalt des Serums bei Scharlach. 317.
Konsanguinität, Bedeutung der für die Augenheilkunde. 369.
Kraniotabes, Bedeutung der. 359.
Kretinismus. 364.
Krumme Beine, Bedeutung der. 359.
Krupp, operative Behandlung des. 242.
Kuhmagermilch, Einfluß enterokokken- und kolivergorener auf den Tierdarm. 249.
Kupferspuren, katalytische Wirkung von. 115.

L.

Laugevergiftung, Stoffwechseluntersuchungen bei. **338.**
Lebererkrankungen, fieberhafte bei Lues tarda. 235.
Leberglykogen und experimentelle Exsikkose. **287.**
Lebertran, antirachitische Wirkung des während der Schwangerschaft und Laktation verfütterten. 118.
— Veränderungen der Proteinzusammensetzung des Serums rachitischer Ratten während der Behandhandlung mit. 117.
Leukozytose, pathogenetischer Mechanismus der bei Keuchhusten. 243.
Licht, Einfluß des auf das Kalzium- und Phosphorgleichgewicht. 124.
Luftembolie bei Pleurapunktion. 120.
Lungenkollapsbehandlung bei Tuberkulose. 120.

M.

Magenfunktion, Untersuchungen der sekretorischen bei unbestimmten Magenbeschwerden. **7.**
— röntgenologische Untersuchungen der. 122.
Magengeschwür, enterogene Entstehung des 247. (Bsp.)
Malaria, angeborene. 243.
Masern. 240, 241.
— Untersuchungen und funktionelle Prüfungen des vegetativen Nervensystems bei. **35.**
— Prophylaxe der nach Degkwitz. 239.
— Aberration des Masernexanthems bei unvollkommenem Degkwitzschutz. **127.**
Meningeale Reizbarkeit. 364.
Meningitis tuberculosa, Heilbarkeit der. 239.
Milch, Vitamingehalt der. 120.
— Einfluß der Hitzebehandlung der auf den Mineralstoffwechsel des Säuglings. 117.
Milchsäure, Einfluß der auf den Tierdarm. **249.**
Mißbildungen, Entstehung angeborener. 111.
Mongolismus. 363, 364.
Muskelatrophien, Behandlung der juvenilen progressiven mit Avitaminose. 110.
Mutter und Kind in ihren biologischen Beziehungen vom Standpunkte der inneren Sekretion. 364.
Myopathien. 110.

N.

Nabelstumpf, bakteriologische Untersuchungen über den. 126.
Nierenerkrankungen. 109.

O.

Ölinjektionen, Nährwert subkutaner. 115.
Otitis media, Ursachen und Behandlung der 370.
— Ätiopathogenese der eitrigen bei Scharlach. 242.

P.

Pantamin. 119.
Phlorrhidzinglykosurie. **21.**
Pirquet-Reaktion mit Alttuberkulin und Moros diagnostischem Tuberkulin. **352.**
Plasmalabilität bei kranken Säuglingen. 233.
Pleurapunktion, Luftembolie bei. 120.
Pneumokokkenblennorrhöe der Neugeborenen. 369.
Pneumothoraxbehandlung. 120.
Proteinkörpertherapie bei Diabetes. 359.
Psychopathologie des Kindesalters. 371. (Bsp.)
Pylorospasmus. 234.
Pylorusstenose. 234.

R.

Rachitis. 124, 359, 360.
— Pathogenes der. **164.**
— Ablauf einiger rach. Symptome mit besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Sonnenstrahlen. **134.**
— Veränderungen der Proteinzusammensetzung des Serums rach. Ratten während der Behandlung mit Lebertran 117.
Ramstedt-Webersche Operation bei Pylorusstenose. 234.
Rattenrachitis 124.
Reisschleim, Dyspepsiebehandlung mit konzentriertem. **150.**
Relaxatio diaphragmatica und Hernia diaphragmatica. 120.
Rheumatismus nodosus. 243.
Rippen, weiche R. nichtrachitischer Natur. 360.
Rumination, Behandlung der mit der Ballonsonde nach Siegert. 234.

S.

Säugling und Kleinkind. 248 (Bsp.).
Säuglingsernährung. 115 ff.
Säuglingsfürsorge. 111.
Scharlach, Untersuchungen und funktionelle Prüfungen des vegetativen Nervensystems bei. **35.**
— Dicksche Probe für die Empfänglichkeit gegenüber. 241.
— Komplement- und Cholesteringehalt des Serums bei. **317.**
— Ätiopathogenese der Otitis media purulenta bei. 242.

Schichtstar bei Ratten durch Vitaminmangel der Nahrung. 119.
Schielen. 367.
Schrumpfniere. 109.
Schutzimpfung gegen Infektionskrankheiten. 237.
Schwangerschaft, Einfluß der auf den Verlauf des Skorbuts beim Meerschweinchen. 119.
Sehnervenatrophie, Vererbung der familiären. 369.
Sehnerventuberkulose, aszendierende. 370.
Sensibilisation, anaphylaktische gegen heterogenes Serum. 236.
Serum, anthrakozide Wirkungen im Säuglingsserum. **77**.
Skorbut, Einfluß der Schwangerschaft auf den Verlauf des beim Meerschweinchen. 119.
Soja hispida, Ernährung exsudativer und spasmophiler Säuglinge mit Pflanzenmilch von. 116.
Sonnenstrahlen, Einfluß der auf den Ablauf einiger rachitischer Symptome. **134**.
Spasmophilie. 361.
— Quarzlichtbehandlung der. 124.
Stottern. 367.
Suggestion und Suggestionsbehandlung. 366
Syphilis congenita. 244. 245.
— fieberhafte Lebererkrankungen bei S. c. tarda. 235.

T.

Tarnis, Behandlung der angeborenen Syphilis mit. 245.
Temperatur, Einfluß der auf die Eiweißaufnahme. 114.
Tetanie, ursächliche Bedeutung von Bestrahlungsschäden für das gehäufte Auftreten der im Frühjahr. **1**.
Tetanus neonatorum. 126.
Thyreoidinwirkung, Beeinflussung der durch Salze. 112.
Thorakoskopie. 120.
Tremor, akuter zerebraler. 363.
Tuberkelbazillus, Filtrierbarkeit des durch Chamberlandkerzen. 237.
Tuberkulin, Pirquet-Reaktion mit Alt-T. und Moros diagnostischem **352**.
Tuberkulinempfindlichkeit, Einfluß der Varizellen auf die kutane. 240.
Tuberkulose. 120 ff., 237 ff.
— im Säuglingsalter. 234. 235.
— der Bindehaut. 370.
— Wassermannsche Reaktion auf. 238.
— Differentialdiagnose zwischen Gliom und. 370.

U.

Ultraviolette Strahlen, Einfluß der auf die antirachitische Wirkung der Nahrung. 122, 123.

V.

Vegetatives Nervensystem, Untersuchungen und funktionelle Prüfungen des bei akuten Infektionskrankheiten. **85**
Vitamine. 119, 120.
— Bezssonoffsche Farbreaktion auf Vitamin C. 87.
Vulvovaginitis, der Gonokokkus der 245.

W.

Wassermannsche Tuberkulosereaktion. 238.
Widalsche Reaktion und Ikterus neonatorum. 232.
Wilsonsche Krankheit. 363.
Windpocken. 240.

Z.

Zerebrospinalfieber. 243.
Zerebrospinalflüssigkeit, experimentelle Studien über im Säuglingsalter. **101**.
— Semiologie der bei den meningitischen Infektionen. 244.
— diagnostische und prognostische Bedeutung der Bestimmung des Zuckergehaltes in der. **31**.
Zink, Bedeutung des für die Ernährung der Maus. **114**.
Zitronensaft, Wert der mit Z. angesäuerten Milch. 119.
Zuckergehalt der Zerebrospinalflüssigkeit, diagnostische und prognostische Bedeutung der Bestimmung des. **31**.

Namenregister.

Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

A.

Abderhalden 113.
v. Ambrus **333**.
Aristowski 242.
Aschenheim 111, 359.
Auricchio 240.

B.

Baader 363.
Balan 234.
Bálint 357.
Barenberg 359.
Baugeß 241.
Bayer, W. **287**.
Beck, R. **21**.
Beckershaus 369.
Behrendt 361.
Benzon 114.
Bergheim 113.
Bertrand 114.
Beumer 112.
Biberfeld 235.
Blatt 369.
Bloch, C. E. 118.
Bloomberg 359.
Blühdorn 247.
Bodenheimer 238.
Bohnen 233.
Bókay, Z. v. **81**.
Bonacorsi 245.
Boquet 237.
Borgstrom 114.
Bosányi, v. **164**.
Bossert 125.
Bowditch 125.
Boxbüchen 361.
Bratusch-Marrain 126, 235.
Brown, A. 114.
Brusa 236.
Buttenwieser 235, 240.

C.

Calmette 237, 238.
Calvert 362.
Cammidge 357.
Cartia 242.
Catel **150**, **249**.
Champion 119.
Choremis **287**.
Cividali 240.
Cohen, Ph. 115.
Connell 125.
Cozzolino 243.
Cuno 110.

D.

Daniels 117.
Denis 114.
Dounally 232.
Duzár 112, 233.

E.

Eckstein 124.
Ederer 118.
Eliasberg, W. 367.
Elvehejem 124.
Erb 236.
Erbsen 357.
Erdmann 364.

F.

Fedinski 234.
Findlay 244.
Fiore 110.
Fischl, R. 109.
Fisdall 114, 236.
Flamini 110.
Flesch 124.
Francioni 239.
Frank, A. 87, 245.
Friedenwald 119.
Friedjung 368.
Fries 115.
Fritz 112.
Frontali 245.

G.

Galli 232.
Gehrcke 120.
Genoese 361.
Gerstenberger 119.
Giuffré 113.
Göbel 114.
Gourdeau 232.
Graevenitz, v. **249**.
Gübitz 111.
Guerin 238.
Guskar 232.

H.

Harpuder 357.
Hart 124.
Heimann, v. 371.
Hendry 365.
Heß 115, 118, 119, 124, 360.
Heubner, W. 358.
Hille 111.
Hoeckle 115.
Hoeffel 112, 365.
Hopmann 361.
Hornung 120.

J.

Jakobssohn 111.
Jenny 234.
Jongh, de 358.
Joseph 232.
Jovanović 116.

K.

Karger **1**, 365.
Kasahara 364.
Keller, W. **77**.
Kennedy 364.
Ker 241.
Klein 361.
Kleinschmidt 235.
Klemperer, P. 232.
Klotz 242.
Kochmann 119.
Kohn, J. 115, 235.
Koltypin **85**.
Krasemann 241.
Krauß 245.
Kretschmer 238.
Kugelmaß 123.
Kuhle 239.

L.

Langmead 362.
Laqueur 358.
Lasch **134**.
Laurinsich 126.
Leersum, van 360.
Leichtentritt 119.
Leonard 125.
Lepski 242.
Levkowicz 243.
Loreti 116.
Lüüs **352**.
Lyon 368.

M.

Machaceck 368.
Mader **101**.
Matzner 119.
Mauksch 370.
Mc Cartney 241.
Mc Garrity 241.
Mc Kim Marriot 365.
Mc Quarrie 123.
Mendel 109, 358.
Mensi 362.

Menzer 237.
Mestrezat 244.
Meyer, C. F. 120.
Mezger 358.
Miemitz **134**.
Moll 234, 248.
Moriarty 112, 365, 366.
Moro **127**.
Mosse 367.
Müller, Elisab. **127**.
Müller, Hilde **345**.
Müller, J. 243, 361.
Mündel 238.

N.

Nassau **120**, **300**.
Naucke 121.
Nègre 237.
Nelson 122.
meyer 110.

O.

Ockel 360.
Olivelli 283.
Opitz 242.

P.

Passelt 247.
Paul 116, 363.
Peterman 366.
Petheő, v. 109, **338**.
Petren 357.
Pillat 369.
Pilling 124.
Plantenga **185**.
Plonsker **96**.
Pogorschelsky 363.
Pototzky 366.
Pribram 363.

R.

Rennebaum 121.
Richter, P. F. 359.
Rietschel 244.
Rogatz 122.
Rohr 125.
Rohrböck **7**.
Roncchi 109.
Rosenbaum **96**, **150**.
Rühle **150**.
Rusker 125.
Rusznyák 233.

S.

Sachs, M. 367.
Salmony 111.
Sänger, S. **101**.
Schallenberg 121.
Scheunert 361.
Schick 115.
Schiff, E. **287**.
Schober 120.
Schönfeld 240, 245.
Schwarz, H. 109.
Seitz, A. 362.
Shaw 366.
Singer, G. 359.
Smith, D. 370.
Smith, L. W. 125.
Smith, O. N. 119.
Soecknick 112.
Stajduhar 370.
Stearns 117.
Steenbock 122, 124.
Steiner **21**.
Stepp 119.
Steuber 361.
Strauß, H. 358.
Strohmayer 371.
Szirmai **317**.

T.

Talbot 112, 365.
Taylor 232.
Tezner 240.
Thacher 364.
Thannhauser 358.
Török 233.

U.

Ulrici 120.

V.

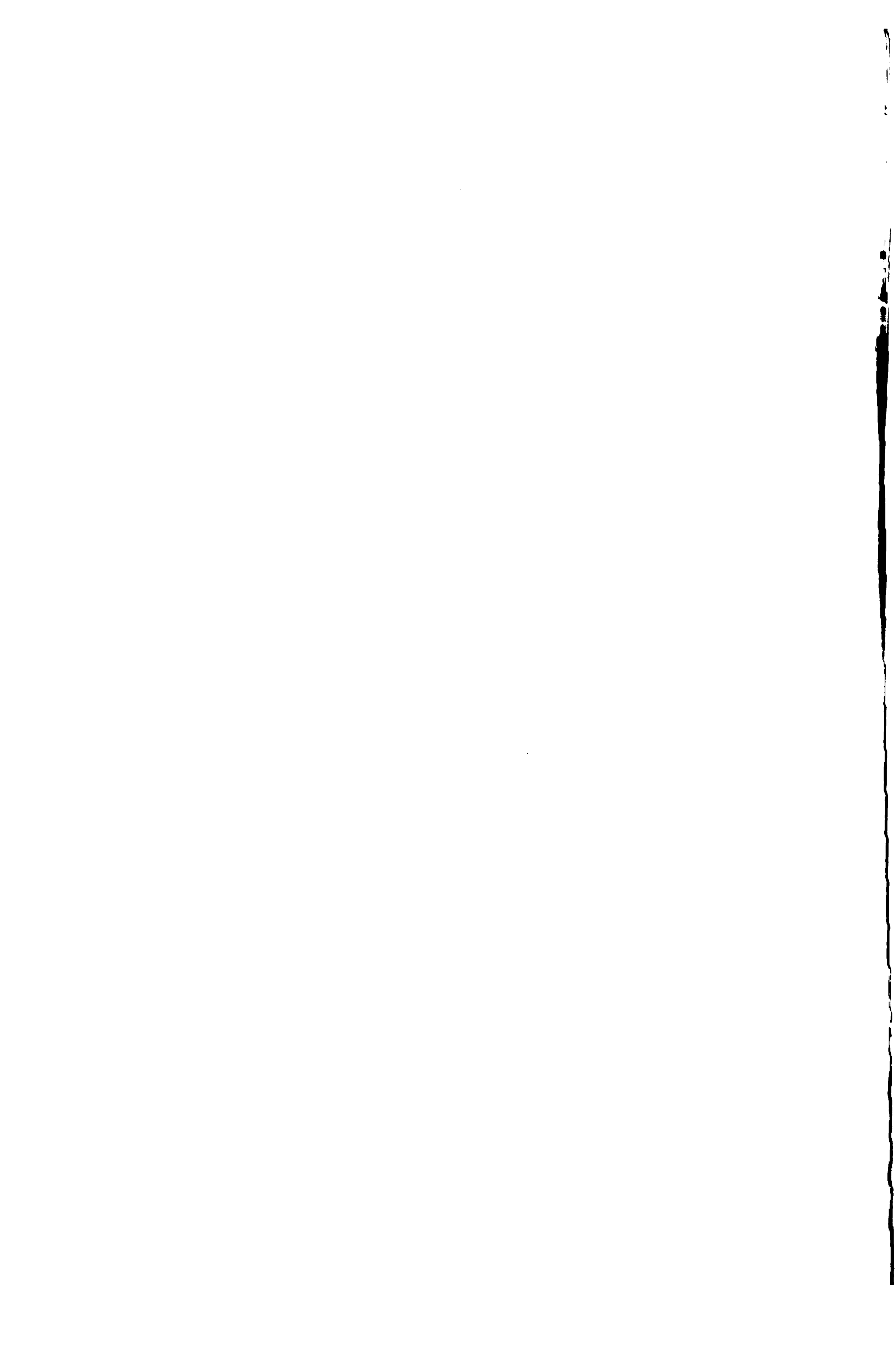
Valtis 237.
Villa, de 241.
Völckers 122, 247.
Vollmer 360.

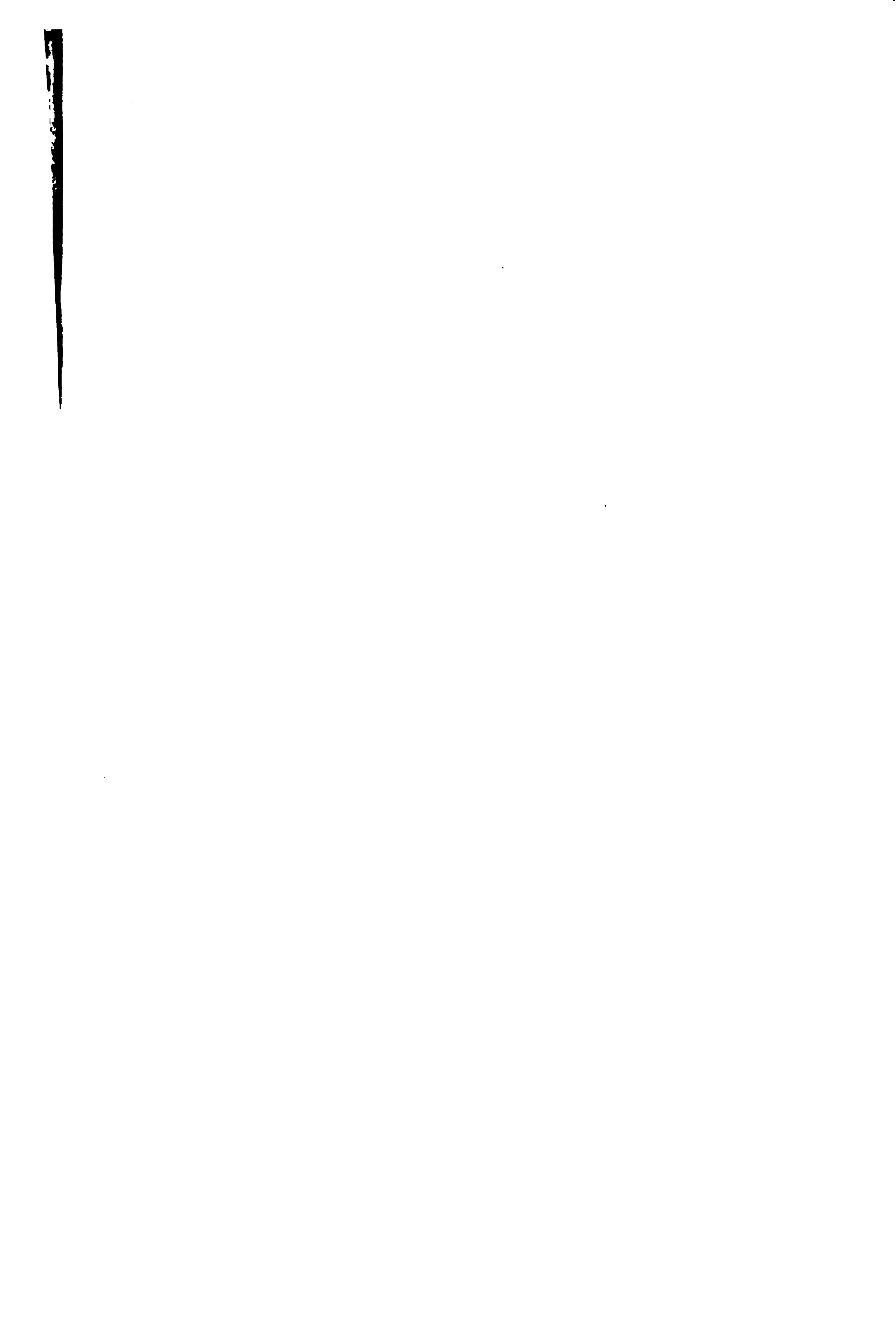
W.

Waardenberg 369.
Wallace 243.
Weinstock 115, 118.
Widowitz 239.
Wiese 239.
Wiltschke 116.
Wittgenstein 358.
Wolffenstein 358.
Woorman **352**.

Z.

Ziegler 232.





St.

